

THESIS

MUNICH

1966

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 LESTER DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

UNTERSUCHUNGEN DER STUHLFLORA
DES ERWACHSENEN
NACH VERABREICHUNG VON
ALPHA-LACTOSE
UND LEBENDEN DARMKEIMEN

JOSEF FELBERMEIER

München

1966

AUS DER MEDIZINISCHEN POLIKLINIK

DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. W. Seitz

U N T E R S U C H U N G E N D E R S T U H L -
F L O R A D E S E R W A C H S E N E N
N A C H V E R A B R E I C H U N G V O N
A L P H A - L A C T O S E
U N D
L E B E N D E N D A R M K E I M E N

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
J o s e f F e l b e r m e i e r
aus Dachau

München 1966

Referent:

Professor Dr. W. Seitz

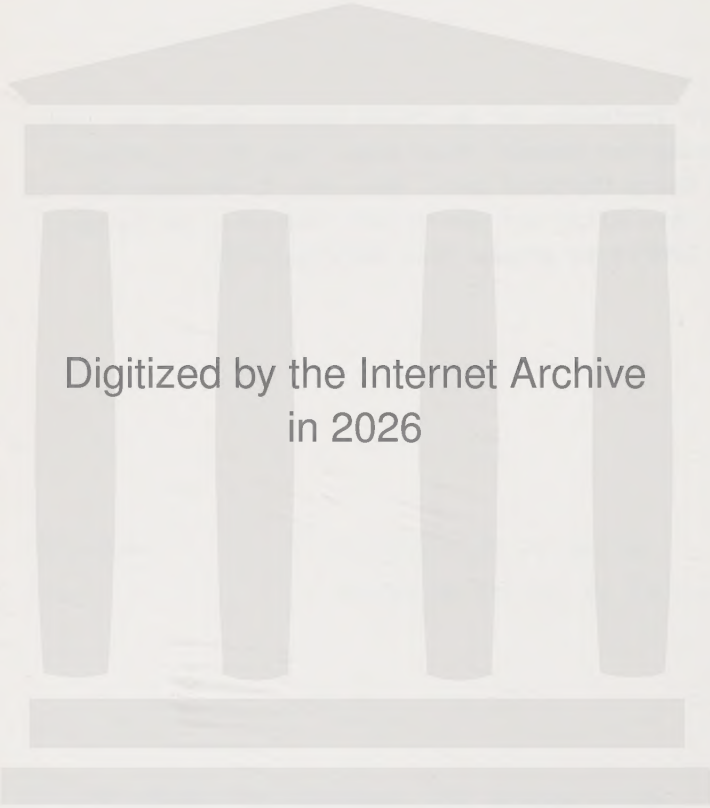
Dekan:

Professor Dr. Dr. R. Zenker

Tag der mündlichen Prüfung: 15. Februar 1966.

Fotodruck: Mikrokopie-GmbH . München . Bruderstr. 9

Herrn Professor Dr. W. Seitz danke ich für die Überlassung des Themas. Frau Priv. Doz. Dr. B. Mehnert und Herrn Chefarzt Priv. Doz. Dr. H. Mehnert bin ich für ihre Hilfe und ihr stetes Interesse am Fortgang der Arbeit zu großem Dank verpflichtet.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153516_0075

Inhaltsverzeichnis

- I. Einleitung
- II. Besprechung des Schrifttums
 - A. Der Einfluß bifidogener Nahrungen auf die Darmflora des Menschen
 - B. Ansiedlung von physiologischen Darmkeimen im Verdauungstrakt des Menschen
 - 1. Versuche der Implantation von E. coli
 - 2. Versuche der Implantation von Milchsäurebakterien der Gattung Lactobacillus BEIJERINCK
- III. Eigene Versuche
 - A. Material und Methodik
 - 1. Auswahl des Patientengutes
 - 2. Art der Verabreichung von umkristallisierter Beta-Lactose (= umkristallisierte Aletobiose bzw. Alpha-Lactose) mit und ohne zusätzliche Gabe von lebenden Darmkeimen
 - 3. Methodik der bakteriologischen Faecesanalysen
 - B. Ergebnisse der Untersuchungen
 - 1. Kasuistik
 - 2. Vergleichstabellen
 - C. Diskussion der Ergebnisse
- IV. Zusammenfassung
- V. Literaturverzeichnis

I. Einleitung

Die Zusammensetzung, Bedeutung und Funktion der physiologischen Darmflora des Menschen ist immer wieder Gegenstand der klinischen und experimentellen Forschung gewesen. Wenngleich über den Begriff der "physiologischen" Darmflora auf Grund der von verschiedenen Autoren erhobenen unterschiedlichen Befunde noch keine entgültige Klarheit besteht, wird doch an der Bedeutung der Keimbesiedlung des Darmes und an den nützlichen Effekt bestimmter Mikroorganismen für den Wirtsorganismus nicht gezweifelt.

Es nimmt deswegen nicht wunder, daß immer wieder Versuche gemacht worden sind, bei Störungen der Keimbesiedlung des Darmes durch Verabreichung bestimmter Substanzen eine annähernde Normalisierung zu erreichen, wenigstens innerhalb jener Grenzen, die dem Begriff einer "normalen Darmflora" gesetzt sind. Gerade in den letzten Jahren hat sich in diesem Zusammenhang gezeigt, daß neben den leicht nachweisbaren Kolibakterien in den Darmabschnitten des Erwachsenen mikroaerophile oder anaerobe Keimarten vorherrschen, die nur mit diffizilen Methoden ermittelt werden können, und daß auch beim Erwachsenen der *Lactobacillus bifidus* als dominant vorkommender Darmkeim Beachtung verdient.

Vorangegangene Arbeiten von WIEST und NÖRTEMANN hatten sich damit beschäftigt, welchen Einfluß ein Bakterienlyophilisat (lebende *Bifidus*-, *Acidophilus*- und *Kolikeime*) bzw. verschiedene Formen der Lactose (Alpha- oder Beta-Lactose) auf die Laktobazillenflora des Menschen auszuüben vermögen. Dabei zeigte sich, daß bei Personen, bei denen Voruntersuchungen das Fehlen von Laktobazillen oder eine nur geringe Zahl derselben im Stuhl ergeben hatten, nach Einnahme

des Bakterienlyophilisates vermehrt Laktobazillen mit dem Stuhl ausgeschieden wurden. Gleichzeitige Gaben von Beta-Lactose bewirkten dabei quantitative Verschiebungen innerhalb der Stuhlflora zugunsten des Anteiles der Bifidusflora. Auch bei alleiniger Applikation von Beta-Lactose (Aletobiose) zeigte sich dieser bevorzugt bifidogene Effekt, der bei der Verabreichung von Alpha-Lactose vermißt wurde. Eine Stimulierung des Wachstums von *Lactobacillus acidophilus* wurde dagegen sowohl nach alleiniger Applikation von Alpha- als auch von Beta-Lactose beobachtet.

Aufgabe der vorliegenden Arbeit soll sein, eine Erklärung für diesen unterschiedlichen Effekt von Alpha- und Beta-Lactose zu finden. Zu diesem Zweck bot sich an, ursprüngliche Beta-Lactose in Form der Aletobiose zunächst umzukristallisieren und dann als "Alpha-Lactose" an Versuchspersonen zu verabreichen. Die umkristallisierte Beta-Lactose unterscheidet sich von der gewöhnlichen Alpha-Lactose dadurch, daß bestimmte nicht näher definierbare Inhaltsstoffe der Aletobiose (in erster Linie vermutlich Lactulose) dabei mit zur Verabreichung gelangen. Um einen vollständigen Vergleich mit den Arbeiten von WIEST und NÖRTEMANN zu gewährleisten, wurde einer weiteren Gruppe von Versuchspersonen zusätzlich zu der umkristallisierten Beta-Lactose auch das oben erwähnte Bakterienlyophilisat gegeben.

II. Besprechung des Schrifttums

A. Der Einfluß bifidogener Nahrungen auf die Darmflora des Menschen

Die unzweifelhaften Vorteile einer dominierenden Laktobazillenflora für das Gedeihen eines jugendlichen Organismus inspirierten viele Forscher durch teilweise sehr komplizierte Nahrungsgemische auch beim künstlich ernährten Säugling eine reine Bifidusflora zu erreichen. ADAM (1922) kam dabei zu positiven Ergebnissen nach Reduzierung des Eiweiß-Ca-Gehaltes der Kuhmilch und gleichzeitigen Gaben der von ihm angegebenen Diät - Milch "Eugalan". BESSAU (1943) empfahl Zugaben von p - Amino-benzoesäure und l - Cystin als Wachstumsstoffe sowie karamellisierten Milchzucker zur künstlichen Säuglingsnahrung.

Ein schnell eintretendes Überwiegen von *Lactobacillus bifidus* konnte MAYER (1949) mit einer mit Bifiduskeimen angereicherten "Bifidusmilch" notieren. PETUELY gelang 1948 der Nachweis eines von ihm benannten "Bifidusfaktor", der bereits in einer Beimengung zur Nahrung von 1,2 g/die innerhalb einiger Tage eine Reinkultur von *Lactobacillus bifidus* im Darm herbeiführe (PETUELY und LYNNAU 1953, PETUELY 1956, PETUELY 1957). Später gelang es ihm diesen Faktor als Beta-Galaktosidofructose = Lactulose zu identifizieren und chemisch eine Ähnlichkeit mit dem Milchzucker nachzuweisen (PETUELY und LYNNAU 1953, PETUELY 1957). PETUELY glaubt, daß *in vitro* eine positive Wirkung nicht zu erzielen war, daß dieser Faktor indirekt über den Säuglingsdarm auf die Bifidusflora wirkt.

HIRATA (1958) erzielte in diesem Zusammenhang beachtenswerte Befunde, indem er Lactose und Lactulose per Sonde in tiefere Darmabschnitte leitete. Das Auftreten des *Lactobacillus bifidus* wurde dabei durch Lactose allein nicht wesentlich gesteigert, jedoch bei gleichzeitiger Zufuhr von Lactulose.

Bifidusfördernde Substanzen wie Eugalan-Milch oder reine Lactose üben nach HAENEL (1957) keinen positiven Einfluß auf die Bifidusflora des Menschen aus. Möglicherweise wirken nach HAENEL bestimmte Faktoren oder sogenannte bifidogene Nahrungen nur indirekt im Sinne einer Demaskierung, wodurch eine überwiegende Bifidusflora auch mikroskopisch imponiert (HAENEL 1956).

Die Anregung, auch beim künstlich ernährten Säugling durch den Zusatz von Milchzucker zur Nahrung auf die Bifidusflora günstig einzuwirken, gab SITTLER bereits 1908. Er führte diesen Effekt auf das Vorhandensein von den beim Spaltungsprozeß freiwerdenden Monosaccharidmolekülen Glucose und Galaktose und auf das Fehlen von Laevulose zurück. BOVENTER (1949) zieht dies jedoch in Zweifel. Für ihn stimuliert die Lactose direkt das Bifiduswachstum, nicht deren Spaltprodukte. Bedeutend scheinen in diesem Zusammenhang die Ergebnisse zu sein, die von HIRATA (1958) bei weiteren Sondenversuchen erhoben wurden. Eine äquimolare Lösung von Glucose und Galaktose begünstigte die Bifidusflora weit weniger als Lactose. Neuere Befunde, wonach die Lactose erst in den Epithelzellen der Darmschleimhaut und nicht bereits im Darmlumen gespalten wird, entsprechen den Ansichten BOVENTERS (1949). RETTGER und CHEPLIN (1921) beobachteten, daß bei Verabreichung von 300 g/die Lactose an Versuchspersonen auch der *Lactobacillus acidophilus* erstaunlich an Keimzahl zunahm.

PETUELY und LINDNER (1957) hingegen fanden im Tierexperiment bei Ratten unter dem Einfluß einer milchzuckerreichen Nahrung eine dominierende Bifidusflora, für deren Auftreten auch das bakterielle Umgebungsmilieu der Tiere mitverantwortlich sei. Sie konnten nachweisen, daß eine Reduzierung der Bifiduskeimzahlen durch Terramycin-Gaben erst innerhalb eines Zeitraumes von 12 bis 55 Tagen nach Absetzen des Präparates wieder zur Entwicklung einer reinen Bifidusflora führt.

PETUELY (1956) sowie BAUMGÄRTEL (1961) massen der Relation zwischen Milcheiweiß und Lactose in der Nahrung entscheidende Bedeutung zu; nur unter der Voraussetzung, daß das Verhältnis 1 : 2,5 beträgt, stellt sich bei Lactoseverabreichung eine dominante Bifidusflora im Dickdarm ein. Der höhere Eiweißgehalt der Kuhmilch im Gegensatz zur Frauenmilch ruft nach BAUMGÄRTEL im Dickdarm des künstlich ernährten Säuglings ein neutrales Milieu hervor, das anstelle der Laktobazillen ein Überwiegen von Escherichia coli begünstigt.

MALYOTH (1939) verfolgte mit besonderem Interesse die Stereochemie des Lactose-Zuckermoleküls und kam zu der Überzeugung, daß die Verdauungsfermente eine nach der Stereochemie der Moleküle ausgerichtete spezifische Wirkung entfalten (MALYOTH 1947 und 1950). Er fand 1947, daß in der Frauenmilch der Milchzucker in Form der Beta-Lactose in "stabilisierter" Form überwiegt und daß in der Kuhmilch dieses Verhältnis zugunsten der Alpha-Lactose tendiert. Damit glaubt er die Erklärung dafür gefunden zu haben, daß mit Frauenmilch ernährte Säuglinge, die eine dominierende Bifidusflora aufweisen, gut gedeihen, während der Zusatz von Handelsmilchzucker zur Nahrung - eine Alpha-Lactose - auf eine solche Wirkung vergeblich warten läßt, schlechte Verträglichkeit aufweist und gramnegative Keime zu vermehrtem Wachstum anregt.

Somit sei die Beta-Lactose der entscheidende Faktor in der Säuglingsnahrung und für die Stimulierung einer grampositiven Faecalflora. Die Beta-Lactose sei die "körpernahe" Form des Milchzuckers.

HABILD (1949) und PETUELY (1953) kamen jedoch bei eigenen Untersuchungen zu einem gegensätzlichen Ergebnis. Bereits im Magen des Säuglings wird zugeführte Beta-Lactose durch Mutarotation in ein Gemisch von Alpha- und Beta-Lactose in einem Verhältnis von Alpha-Form zu Beta-Form gleich 36,9 % zu 63,1 % umgewandelt, sodaß die Beta-Lactose allein nicht von Einfluß auf die Bifidusflora im Dickdarm sein kann.

Später stellte hierzu auch HIRATA (1958) In-vivo-Messungen zur Frage der Mutarotation im Säuglingsmagen an und fand dabei, daß die Einstellung des Gleichgewichtes zwischen beiden Lactoseformen für die Alpha-Lactose nach 60 Minuten, für die Beta-Lactose nach 60 bis 70 Minuten erreicht ist. Die Muttermilch ist dagegen bereits nach 30 bis 50 Minuten, eine mit Milchzucker angereicherte Säuglingsnahrung nach 45 bis 60 Minuten in der Ileocaecalgegend angelangt. Diese Ergebnisse stützen wiederum die Annahmen MALYOTHS. Weiterhin läßt sich daraus der Schluß ziehen, daß die Beta-Lactose durchaus unverändert an den Ort der Entwicklung der Darmflora gelangen kann und dort die von MALYOTH und anderen Autoren beschriebene Wirkung auf die Milchsäurebakterien der Gattung Lactobacillus BEIJERINCK zu entfalten vermag.

In Deutschland stellten WALLENFELS und FISCHER (1960) sowie STUHLFAUTH und Mitarbeiter (1958) Untersuchungen über die Lactosespaltung durch das Ferment Lactase an. STUHLFAUTH konnte in Zusammenarbeit mit LAMPRECHT und HEINZ zeigen, daß nach Abkühlung (auf 0° C) nun Verlangsamung der Gleichgewichtseinstellung der Lactose, in Alpha-

oder Beta-Lactose-Lösungen der Zusatz von Lactase in jedem Falle eine eindeutig überwiegende Alpha-Lactose-Spaltung ergibt. Das würde bedeuten, daß möglicherweise auch Lactose in der Beta-Form in den Dickdarm gelangt, während die Alpha-Form bereits weitgehend im Dünndarm resorbiert wird. Da die Anwesenheit von *Lactobacillus bifidus* im Enddarm nach FREERKSEN (1957) von der Menge des in den Enddarm gelangenden Zuckers abhängig ist, könnte somit die Möglichkeit bestehen, daß die dorthin gelangende Beta-Lactose die Keime in die Lage versetzt, sich durch Milchsäurebildung ein geeignetes Milieu zu schaffen, das ihnen die Vorherrschaft garantiert. Ob die unter diesen Bedingungen gefundenen Ergebnisse allerdings auch bei Körpertemperatur zu erwarten sind, ist noch offen. Auf Anregung von STUHLFAUTH angestellte Versuche von BAILER (1963) und TAMMEN (1963) am Menschen ergaben keinen Unterschied in der Resorptionsgeschwindigkeit von Alpha- und Beta-Lactose. Dabei soll eine präexperimentelle Aufnahme lactosereicher Nahrung ohne Einfluß sein. Eine Erhöhung der Resorptionsgeschwindigkeit infolge einer Steigerung der Lactoseaktivität läßt sich danach adaptiv nicht erreichen.

Einige Forscher suchten auf Anregung MALYOTHS (1939) sowie MALYOTH und KIRIMILIDIS (1939) nach Verwendungsmöglichkeiten der Beta-Lactose in der Säuglingsdiätetik (DÜSTERWALD, KASTNER und MÜLLER 1950, PRIMMIG und TURKUS 1941) und kamen unabhängig voneinander zu dem übereinstimmenden Ergebnis, daß die zusätzlich zur künstlichen Nahrung verabreichte Beta-Lactose neben einer raschen Änderung der für den Säugling häufig gefährlichen gramnegativen Mischflora in eine grampositive *Lactobacillus-bifidus*-Flora das allgemeine Gedeihen und eine Gewichtszunahme der Kinder fördert.

Laut Veröffentlichungen von WEILAND (1951), ENTZEROTH (1950), HERZ und WEIDINGER (1951) kam es nach Anwendung der Beta-Lactose in Form der Aletobiose der Firma Alete-München sogar auch bei Erwachsenen zu einer Einstellung einer vorherrschend grampositiven Darmbakterienflora. NAGELL und BACHMANN (1955) berichteten außerdem von guten Erfolgen mit Beta-Lactose bei der Behandlung von Ekzemen. Neben raschem Abklingen des Juckreizes wurde ein schnelles Abheilen der Ekzeme beobachtet, wobei asthenische Patienten angeblich einen besseren therapeutischen Effekt zeigten als pyknische.

NÖRTEMANN (1962) stellte im Gegensatz zu früheren Untersuchern (wie z.B. HAENEL) vergleichende Versuche mit Alpha- und Beta-Lactose bei Versuchspersonen an, deren Stuhl in Voruntersuchungen frei von Laktobazillen war oder zumindest eine nur unbedeutend geringe Keimzahl derselben aufwies. Er kam dabei zu dem Ergebnis, daß in vielen Fällen ein Auftreten von Laktobazillen im Stuhl zu erreichen war. Zugunsten der für den Menschen als bedeutsam angesehenen Bifidusflora innerhalb der Gruppe der Laktobazillen übte besonders die Beta-Lactose eine günstige Wirkung aus.

Untersuchungen von WIEST (1962) ergaben, daß bei oraler Gabe eines aus lebenden Bifidus-, Acidophilus-, und Koli-keimen bestehenden Lyophilisats ein vermehrtes Auftreten von Laktobazillen im Stuhl zu beobachten ist. Dieser Effekt wird aber besonders zugunsten des Lactobacillus bifidus bei gleichzeitiger Gabe von Beta-Lactose erheblich verstärkt.

B. Ansiedlung von physiologischen Darmkeimen im Verdauungstrakt des Menschen

1. Versuche der Implantation von *Escherichia coli*

Die Schwierigkeit, Laktobazillen kulturell nachzuweisen, führte zu einer gewissen Eingeleisigkeit in der Forschung. Die Betrachtung leicht kultivierbarer aerober Keimarten dominierte folglich gegenüber der Betrachtung des komplexen Geschehens der Darmbakterienflora. Am Verhalten bestimmter Keimgruppen, die man mehr als nützliche Symbionten als als unschädliche Saprophyten betrachtete (BOVENTER 1938, KLUDAS und ZSCHUNKE 1960, MALYOTH und BAUER 1950, NISSLE 1953, 1956 und 1957), glaubte man sichere Hinweise für eine "Eubakterie" sowie Kriterien der "Energie" zu erkennen. Andere Autoren wiederum erkannten diesen Keimgruppen eine lebensnotwendige Bedeutung ab. Durch die Möglichkeit des Aufwanderns in den Dünndarm wird ihnen teilweise auch eine potentielle Schädlichkeit zugeschrieben. Manche Serogruppen sind sogar enteropathogen (FREERKSEN 1957, HAENEL 1960 et al.). Jedoch eine entgültige Antwort auf all diese Fragen zu erteilen, ist bis heute noch nicht möglich, wie dies zahlreiche sich widersprechende Veröffentlichungen deutlich zeigen. Als nahezu sicher dürfte jedoch gelten, daß durch eine mikrobielle Besiedlung des Makroorganismus das Abwehrsystems aktiviert wird. Beweise lieferten hierfür die Untersuchungen an keimfrei aufgezogenen Tieren.

Es wurde festgestellt, daß bei Versagen der Abwehrmechanismen des Dünndarmes, z.B. durch bestimmte Noxen (BOVENTER 1938 und 1949, HAENEL 1960, MOMMSEN 1957, NISSLE 1957, SEELIGER 1957, ZIRNER 1960), durch Ascension toxinbildender Keime aus dem Dickdarm unter Umständen lebensbedrohende Störungen hervorgerufen werden können.

Nachdem gewisse Kenntnisse der normalen Darmbesiedlung erworben worden waren, lag es nahe, die Besiedlung in einer für den Menschen günstigen Weise zu beeinflussen. Da jedoch die noch unbekannte "normale Darmflora" mit der Koliflora identifiziert wurde, beachtete man beim Erwachsenen meist nur die Koliflora. Die *Escherichia coli* nämlich galt als optimale und ausschließlich nützliche Keimgruppe beim Erwachsenen. Unter der Chemotherapie fand man als erstes ein Abnehmen der Kolibesiedlung des Darmes mit einem relativen Überwiegen der Antagonisten. Verhältnismäßig häufige klinische Symptome wurden dieser korrelativen Keimverschiebung zugeschrieben. Diese Überbewertung der Kolibakterien ist auf KOHLBRUGGE (1901) zurückzuführen. Er ist der Ansicht, daß sie die Verdauung unterstützen, die Ansiedlung anderer Keime verhindern und daß sie im Caecum stets dominant sind. Diese einseitige Betrachtungsweise wurde besonders durch die Prägung des viel diskutierten Begriffes "Koli-Dysbakterie" von NISSLE unterstützt. Vertreter dieser Lehre sind BAUMGÄRTEL (1958), KLUDAS (1954), MÜLLER (1955), NISSLE (1956), RUSCH (1950) et al. Eine "Dysbakterie" war nach diesen Autoren allgemein jede mit einer Änderung im Fermentnachweis einhergehende Veränderung der physiologischen Zusammensetzung des Darmbakteriengehaltes. Ein Nachweis enteropathogener Kolitypen wurde dabei nicht gefordert, ebenso wenig von anderen pathogenen Darmbakterien. Von Dysbakterie sprach man, sobald reichlich fermentschwache, lactoseindifferente Kolibakterien, sogenannte Parakoli, unter gleichzeitiger Verminderung der typischen Koliolonienzahl im Stuhl, Vermehrung von Proteus- und Pseudomonas-keimen, Enterokokken, Staphylokokken, Pilze und Hefen nachzuweisen waren (BAUMGÄRTEL 1954, KLUDAS 1954). Den Begriff "Dysbakterie" exakt zu definieren, erwies sich durch die unterschiedlichen bakteriologischen Untersuchungstechniken sowie durch die vielen in Frage kommenden Faktoren und klinischen Bilder als unmöglich.

Orale Gaben hochwertiger Koli-keime und ihre Ansiedlung führten angeblich zu einer Normalisierung; man sah darin eine "sinnvolle" Therapie mit erstaunlich großer Therapiebweite. Mit Dysbakterie vergesellschaftet wurden sehr unterschiedliche Erkrankungen wie Malignome, Tuberkulose, Allergie, Dermatosen, Obstipation, vegetative Dysfunktion, Psychose, Unterentwicklung et al. gefunden. Demnach müßte sich eine Normalisierung der Darmflora auf diese Erkrankungen positiv auswirken. Es ist jedoch nicht erwiesen, ob die Dysbakterie primär infolge verschiedener Noxen (Laxantien, chemische Wirkstoffe aus Konservierungsmitteln und Genußmitteln u.ä.) (RUSCH und KOLB 1950, SANTO 1950) Ursache oder Symptom der Erkrankung ist. All diese Leiden sollen durch Gabe von Koli-keimen und deren Stoffwechselprodukten jedoch positiv zu beeinflussen sein (NISSLE 1957 und BRUDZINSKI 1900). BRUDZINSKI versuchte sogar aus therapeutischen Gründen Aerobacter aerogenes anzusiedeln. Im letzten Jahrzehnt wurde gehäuft versucht, durch Implantation von lebenden, sogenannten "hochwertigen Kolirassen" die vorhandenen pathogenen Keime langsam zu verdrängen. Über die ablehnenden Ansichten einer solchen Therapie soll später noch berichtet werden. Es galt zunächst die Frage zu klären, ob sich die zugeführten Kolirassen im Darmkanal überhaupt ansiedeln lassen. Möglicherweise werden sie durch die Magen-Darm Passage bereits beeinträchtigt. GEKS und WILMANN (1953) sowie PETZOLD und TSCHSCH (1954) konnten auf Grund eigener Versuche letztere Frage verneinen. Von GRANZ (1960) wurde zur Diskussion gestellt, ob in jedem Fall zur Erreichung des "gewünschten therapeutischen Effektes" eine dauerhafte Ansiedlung implantierter Keime Vorbedingung ist oder ob bereits eine temporäre Anwesenheit die pathogenen Keime im Darm hemmt, sodaß nach Regeneration die unterdrückten, körperspezifischen Kolibakterien wieder ihre symbiontische Funktion übernehmen können. Nach anderen Autoren soll eine Ansiedlung oral zugeführter Koli-keime nur nach vorangehender Reduzierung der Keimbewohnung möglich sein, z.B. durch Einsatz von Breitbandantibiotika.

GRANZ stellte umfangreiche Untersuchungen an. Er erzielte dabei angeblich nennenswerte klinische und bakteriologische Erfolge mit lebenden Kolikeimen in Drageeform bei Störungen der physiologischen Flora nach vorangegangener Antibiotikatherapie.

Bei Ernährungsstörungen im Kindesalter sahen RUSCH und KOLB (1950) unter der Applikation lebender Kolikeime "sofort und mit Sicherheit" eine Ausnutzung der gereichten Nahrung, ein Beweis für sie, daß die Koliflora in diesen Fällen "minderwertig" war. Über ähnliche "Erfolge" berichtete auch NISSE (1956) bei schlechter Entwicklung, Kränkeln und Infektionsanfälligkeit des Kindes, ebenso bei schwer beeinflusbarer Enteritis. Unspezifische Darmerkrankungen (MAYERHOFER 1955), chronische Obstipation (MUELLER 1955), verschiedene Symptome und Erkrankungen anderer Organe (CAMERER 1959, HOFF 1960, MOMMSEN 1957, ZETTLER 1955) sollen durch Substitution mit lebenden "hochwertigen Kolirassen" oder deren Stoffwechselprodukte positiv beeinflußt werden. Den Stoffwechselprodukten dieser Keime werden bakteriostatische Wirkung auf darmfremde Keime, Anregung der Darmmotilität, Aktivierung der Zellatmung, Stabilisierung der Zellmembranen, Regulation vegetativer Funktionen und antiallergische Wirkung zugeschrieben (CAMERER 1959, KOLB 1960, MOMMSEN 1957, MUELLER 1955, RAUCH 1955). Im Gegensatz dazu hält HAENEL et al. eine Koliimplantation z.B. auf Grund des geringen Anteils der Kolibakterien oder Auftretens lactase-negativer Kolikeime für unbegründet. Er sieht jedoch darin eine Art unspezifischer Reiztherapie, z.B. durch Stimulierung der Abwehrmechanismen des Dünndarmes. FREERKSEN (1957) dagegen verneint jegliche Möglichkeit, Kolikeime durch Implantation anzusiedeln, und damit auch jeglichen therapeutischen Effekt. Von anderen Autoren wiederum wird zuerst die Beseitigung der kausalen Keimschädigung (RUSCH 1950) erwogen, oder sie stellen die Wirkung der Laktobazillen vor die der applizierten Kolibakterien (AICHINGER 1960,

CATEL 1957, KUEMMERLE 1957, THURAU 1957). Letztere seien körpereigen, bildeten im oberen Darmteil eine Barriere gegen darmfremde Keime und ihre autosterilisierende Wirkung sei wesentlich physiologischer und nützlicher, während die zugeführten Koli-keime durch Aszension in Pankreas oder Gallengang pathogen werden können. Deshalb wird heute vielfach die Meinung vertreten, daß die Koli-bakterien in ihrer Bedeutung als Darmsymbionten überschätzt werden (FREERKSEN 1957, SEELIGER 1957). Ein Nutzen der Kolithherapie wird verneint und somit der Lehre von der Kolidysbakterie als Symptom oder Ursache das Fundament entzogen (FISCHER M. 1957, GUTHOF 1957, HAENEL 1960, HAENEL, MÜLLER-BEUTHOW und SCHEUNERT 1956, SEELIGER 1957). Als sicher jedoch gilt, daß jede radikale Verschiebung der enteralen Keimrelationen für den Menschen eine Gefährdung bedeutet. Aus diesen Gründen stehen natürlich neben den Ursachen auch die wirksame Prophylaxe und Kompensationsmöglichkeit im Mittelpunkt des Interesses.

2. Versuche der Implantation von Milchsäurebakterien der Gattung *Lactobacillus* BEIJERINCK

Nachdem man erkannt hatte, daß für die natürliche Abwehr pathogener Keime ein kontinuierlich saures Milieu in den proximalen Darmabschnitten von Bedeutung ist, blieben Versuche der Implantation von grampositiven Milchsäurelanstäbchen nicht lange aus. TISSIER (1960) entdeckte das Vorherrschen des anaeroben Darmkeimes *Lactobacillus bifidus* beim Säugling. Nachdem dazu noch die Konstanz im Vorkommen beim Brustkind an dessen Bedeutung keinen Zweifel mehr ließ, rückte diese Keimart in den Mittelpunkt der bakteriologisch-paediatriischen Forschung. Es dauerte über 50 Jahre bis man erkannte, daß auch beim Erwachsenen *Lactobacillus bifidus* den Hauptanteil an der Zusammensetzung der normalen Darmflora des Menschen stellt.

Unzureichende Züchtungsmethoden und Verdünnung der Faeces erbrachten zunächst andere Ergebnisse. MORO (1921) dürfte jedoch bereits das Vorkommen von *Lactobacillus bifidus* auch beim älteren Kind, beim Erwachsenen sowie bei manchen Tierarbeiten beobachtet haben. Die dominierende Stellung gegenüber den übrigen physiologischen Darmkeimen wurde mit Sicherheit erst durch andere Autoren nachgewiesen (EGGERT 1935 a und b, ORLA-JENSEN, OLSEN und GEILL 1944/45, FREERKSEN 1957, HAENEL, MÜLLER-BEUTHOW und SCHEUNERT 1956, 1957, HAENEL 1960). HAENEL konnte zeigen, daß die dominierende Stellung des *Lactobacillus bifidus* unabhängig von Koständerungen und Lebensalter ist. Er wies auf Grund seiner Untersuchungsergebnisse die noch 1958 von FISCHER I. vertretene These zurück, wonach *Escherichia coli* dem gesunden Dickdarm überwiegend als Säure-, Fäulnis-, Gas- und Vitamin-Lieferant dient. Der Gehalt an *Escherichia coli* und der sauerstoffindifferenten *Acidophilus*gruppe übersteigt nach HAENEL in den wenigsten Fällen 1 %. Dies bestätigte auch SEELIGER (1957) durch Züchtung unter anaeroben Bedingungen und Verwendung von Spezialnährböden mit dem Ergebnis von nur 1 - 5 % Kolibakterien und einigen verwandten Keimarten der mikroskopisch nachweisbaren gramnegativen Stäbchen, während mikroaerophile und anaerobe Keime die überwiegende Mehrheit stellen.

Beim Brustkind fand man allerdings einen wesentlich höheren Anteil von Bifiduskeimen als beim Flaschenkind, ebenso auch beim Erwachsenen. Das gleichzeitige Fehlen der Putriden beim Brustkind stellt ein zusätzliches Charakteristikum dar (HAENEL 1960). Letzteres bestätigten auch die Ergebnisse von CATEL (1957) und FREERKSEN (1957).

Im Hinblick auf die Bedeutung der Bifiduskeime soll deren vermutliche Funktion im folgenden etwas näher besprochen

werden und dabei die klinisch-therapeutischen Möglichkeiten erwogen werden.

Die Keime imponieren vor allem durch das bei ihnen sehr ausgeprägte Säurebildungsvermögen. Bei Kohlenhydratabbau bilden sie in erster Linie Milchsäure (daher der Name *Lactobacillus*), seltener Essigsäure und CO_2 (ORLA-JENSEN, OLSEN und GEILL 1944/45). Neben Mono- und Disacchariden unterliegt Lactose bevorzugt der Glykolyse. Eine Kohlenhydratvergärung finden wir auch bei anderen Darmkeimen, wie z.B. bei den Kolibakterien und den Enterokokken, die Gesamtazidität liegt jedoch bei der Bifidusflora wesentlich höher und das Entwicklungsmaximum bei einem pH von 5 bis 6. Das Optimum liegt jedoch für die Kolibakterien bei pH 6 bis 7 (CATEL 1957, ADAM 1922 b). In der höheren Säureproduktion und in der Fähigkeit der Bifidusbakterien, andere Keime zu überwuchern, sieht man einen natürlichen Reinigungsmechanismus. Besonders im kindlichen Organismus entfaltet das Verhalten des *Lactobacillus bifidus* einen wirksamen Schutz vor endogenen und exogenen Koliinfektionen sowie anderen darmfremden und pathogenen Erregern wie Staphylo- und Pneumokokken, *Proteus* u.a. (ADAM 1925, BOVENTER 1938 und 1949, CATEL 1957, MAYER 1949 und 1956, PETUELY und LINDNER 1957, ZIRNER 1960). Die Problematik der Verwertung der durch die Bifidusbakterien gebildeten Vitamine, besonders von Vitamin B_1 und B_2 sowie auch von Vitamin K, durch den Makroorganismus wurde bisher wiederholt ohne befriedigendes Resultat diskutiert. Die Vitaminbildung gilt auch nicht als spezifische Leistung des *Lactobacillus bifidus* allein. Über das Ausmaß der Vitaminsynthese im Darm, deren Verbrauch und Zerstörung durch andere Darmkeime sowie die Resorptionsverhältnisse an den Bildungsstätten sind noch nicht eindeutig geklärt (CATEL 1957, FREERKSEN 1957, HAENEL 1958 und 1960, STEPP 1957).

Der Bifiduskeim ist ein obligater Anaerobier, der im Gegensatz zu vielen anderen im Darm anzutreffenden Bakterien-Arten niemals pathogen wird. Er lebt mit dem Säuglingsorganismus wahrscheinlich in einer echten Symbiose. HAENEL (1956) und andere Autoren vermuten, daß die Symbiose auch noch beim Erwachsenen besteht, sodaß eine dominante Bifidusflora bei diesem dieselben oder ähnliche Schutzmaßnahmen ausübt wie beim Säugling. Die Bifidusflora tritt wie beim Brustkind auch beim Erwachsenen bei bestimmten Erkrankungen zurück und bifiduswachstumssteigernde Mittel wirken sich positiv auf die Gesundung eines kranken Organismus aus.

Vor der Erörterung der therapeutischen Möglichkeiten soll zunächst noch auf einige hemmende Faktoren hingewiesen werden. Wie bereits erwähnt, nimmt HAENEL nur eine Maskierung, z.B. durch das Auftreten einer Mischflora, nicht jedoch eine zahlenmäßige Verringerung der Bifidusflora für die meisten Fälle eines unbefriedigenden Bifidusnachweises an (HAENEL, MÜLLER-BEUTHOW und SCHEUNERT 1956). Die Maskierung erklärt die früheren, andersartigen Befunde beim kuhmilch-ernährten Säugling, Kind und Erwachsenen. Da bekanntlich jedoch endogene und exogene Milieufaktoren im Wirtsorganismus quantitative und qualitative Verschiebung sowie die Lokalisation der Keimarten im Darmtrakt entscheidend beeinflussen, wird diese Hypothese angezweifelt (CATEL 1957).

Im Zusammenhang mit den unerwünschten Nebenwirkungen einer Antibiotikatherapie wird häufig von einer Vernichtung der "normalen" Darmflora gesprochen, obwohl diese in ihrer wahren Zusammensetzung bisher noch nicht vollständig geklärt werden konnte. Es ist aber sicher richtig, daß von HAENEL der Begriff Dysbakterie abgeschafft und durch Dysbiose ersetzt wurde.

Die Dysbiose kennzeichnet als solche lediglich eine Keimverschiebung, bei der der anaerobe Bifidustyp sich überwiegend in einen Floratyp mit sauerstoffindifferenten Verhalten verwandelt und erst dann bedeutungsvoll wird, wenn sich bei starker Vermehrung von *Proteus vulgaris*, Staphylokokken, Pilzen und anderen fakultativ pathogenen Arten klinische Komplikationen einstellen. Dazu gehören indirekt auch allergische Reaktionen, progrediente Resistenzentwicklung pathogener Bakterienstämme und die Unterdrückung natürlicher Immunitätsvorgänge, da die Antibiotika neben den Krankheitserregern auch andere ursprünglich am pathologischen Geschehen nicht teilhabende Keime fördern oder hemmen (GRANZ 1960). In der Regel sind die Floraänderungen durch Antibiotika reversibel. Sie sind aber im Hinblick auf die Manifestation von Sekundär- oder Misch-Infektionen nicht selten ohne Folgen, wie dies mehrfach diskutiert wurde (FISCHER H. 1956, FREERKSEN 1957, KLUDAS 1954, KNOTHE 1957, SEELIGER 1957). Gelegentliche Vitaminmangelerrscheinungen werden auf eine Resorptionsverminderung der Darmschleimhaut zurückgeführt (SEELIGER 1957), oder auf ein quantitatives Überwiegen vitaminverbrauchender Keime wie z.B. Hefen (FREERKSEN 1957). Der Einfluß besonders extremer Kostformen ist noch weitgehend ungeklärt und Meinungen hierüber sehr widerspruchsvoll. Milch und milchzuckerreiche Kost sollen eine säurebildende Flora (BOVENTER 1949, MALYOTH und KIRIMLIDIS 1939), tierisches Eiweiß das Wachstum aerober wie anaerober Fäulniskeime, darunter auch von Kolibakterien, fördern. Von BAUMGÄRTEL (1954) wird behauptet, daß durch einseitige vegetarische Kost Gärungserscheinungen, Keimarmut, Obstipation und durch einseitige animalische Kost Fäulniserscheinungen, Keimreichtum, intestinale Autointoxikationen hervorgerufen werden. Er lehnt dabei jedoch einen Zusammenhang zwischen Darmfäulnis und *Escherichia coli* ab.

HAENEL stellte in Bezug auf *Lactobacillus bifidus* kein von der Kost abhängiges Verhalten fest. Nur bei den übrigen kultivierbaren Keimgruppen lassen sich nach seinen Untersuchungsergebnissen gewisse Verschiebungen nachweisen. Diese Keimgruppen übertrafen die Bifidusgruppe nie an Zahl und traten nach Normalisierung der Ernährung sofort wieder in der ursprünglichen Relation auf. BOVENTER (1949) wiederum beobachtete, daß Gallen- oder Magen-Darm-Diät neben einer gewissen Schonung der Organe und somit des Stoffwechsels eine Umstimmung der Darmflora unter Begünstigung der Säurebildner bewirkt.

Unschwer ließen sich weitere Ansichten diesen noch anschliessen. Neben den bisher angeführten Möglichkeiten einer Keimschädigung sollen weiterhin noch andere Faktoren in dieser Richtung wirksam sein, z.B. Bestrahlung intraabdomineller Tumoren (DOERDELMANN 1959, FRANZ 1960, KALBFLEISCH 1956, NISSLE 1956, ZIRNER 1960), abnorme Magensäure- und Gallensekretion sowie Pankreasinsuffizienzen (ZIRNER 1960), Einwirkung verschiedener Chemikalien (RUSCH 1950) und Laxantien (ZIRNER 1960, HERRMANN 1957/58). HAENEL (1960) konnte jedoch durch letzteres keine Umstimmung in den Keimrelationen erreichen.

Wie bereits oben beschrieben, sollen zahlreiche Erkrankungen des Makroorganismus wie Infektionen, Darmerkrankungen oder Störungen einzelner Organe, auch psychische Faktoren wie Ärger, Sorge u.a.m., Veränderungen der Darmflora nach sich ziehen. Sie üben einen nachteiligen Einfluß auf das jeweilige Krankheitsgeschehen aus, indem sich als Komplikationen Obstipationen, Diarrhoen, Enterokolitiden u.a. einstellen. Sie können jedoch auch völlig symptomlos verlaufen.

NISSLE, BAUMGÄRTEL und andere Forscher versuchten die "minderwertige" Koliflora durch "hochwertige" lactosevergärende Kolirassen zu ersetzen. Andere hielten es dagegen für sinnvoller, die gramnegative Flora durch eine Förderung der grampositiven Darmkeime, wie z.B. *Lactobacillus bifidus*, zurückzudrängen, zumal beim *Lactobacillus bifidus* nicht die Gefahr wie beim *Escherichia coli* besteht, daß die Keime im Körper pathogene Eigenschaften entfalten.

Derartige Überlegungen führten dazu, die Wirkung von Milch, Milcherzeugnissen, Milchzucker und Dextrin sowie von Laktobazillen oder Mischkulturen bestimmter Laktobazillen auf die Darmflora eingehender zu untersuchen (HENNEBERG 1934). Es zeigte sich, daß sämtliche Substrate geeignet sind, mit mehr oder weniger großem Erfolg auch im Darm des Erwachsenen eine dominierende Milchsäurebakterienflora zu züchten. Über den Einfluß der Nahrung wurde schon berichtet. Für die Substitution lebender Laktobazillen bestand zunächst nur die Möglichkeit, Acidophiluskeime oral zu applizieren, die im gesunden Organismus nach HAENEL nur 1 % der kultivierbaren Keime (bezogen auf die Bifidusflora) ausmachen, kombiniert mit Stoffwechselprodukten von Bakterien und anderen die Flora stimulierenden Substanzen. BAUMGÄRTEL erzielte damit Erfolge bei der Therapie chronischer Dünn- und Dickdarmerkrankungen, Gärungs- und Fäulnisdyspepsien. Er ist dabei der Auffassung, daß es zu einer raschen Ausbreitung der im Präparat enthaltenen lebenden Acidophiluskeime kommt mit einer nachhaltigen antiseptischen Wirkung durch die gesteigerte Milchsäureproduktion. Weitere klinische Erfolge werden von CAMERER (1959), FRANZ (1960), KOLB (1960), KÜMMERLE (1957), RENTSCH (1960) et. al. bei der Therapie von therapieresistenten, unspezifischen intestinalen Störungen, bei Subacidität, verschiedenen Allergieformen und Dermatosen, Nebenwirkungen antibiotischer und Strahlentherapie, sowie bei prä- und postoperativer Behandlung und bei Carcinom- und Ulcusträgern mitgeteilt.

Somit ist bei dieser Art der Substitutionstherapie dieselbe vielseitige Indikationsbreite wie im Falle einer Kolithherapie gegeben. Mißerfolge wurden nicht beschrieben. Die Erfolge lassen sich jedoch im Sinne HAENELs gegebenenfalls nur auf eine unspezifische Reiztherapie zurückführen, ausgelöst von den Stoffwechselprodukten der Bakterien, wobei allerdings eine Förderung oder ein Ersatz der "acidophilen" Flora dennoch wirkungsvoller und physiologischer erscheint. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen stützten sich in erster Linie auf die Prüfung des klinischen Befindens, sodaß ein Nachweis, ob auch eine tatsächliche Ansiedlung der zugeführten Keime stattgefunden hat, noch aussteht.

Die Schwierigkeiten der Züchtung eines *Lactobacillus bifidus* verhinderten bislang eine therapeutische Anwendung, obwohl wegen der Bedeutung dieser Keimart im Zusammenhang mit der Aufzucht von Säuglingen, bei schweren Krankheitszuständen des Kindes und in der Behandlung chronisch entzündlicher Darmerkrankungen des Erwachsenen Behandlungsversuche längst erwünscht gewesen wären. Alleinige Gaben bifidogener Substanzen führten nicht zu einer entsprechenden Besiedlung mit der klassischen Bifidusflora. Erst ein von KLUDAS (1959) entwickeltes Verfahren ermöglichte es, lebende Keime dieser Art *Lactobacillus bifidus* zu implantieren. Mit Hilfe eines nach diesem Verfahren hergestellten bereits beschriebenen Kombinationspräparates, dessen Kapsel sich erst im unteren Dünndarm auflösen soll und außer *Lactobacillus bifidus* *Lactobacillus acidophilus* und *Escherichia coli* freigibt, wurden bereits einige klinische Erfolge bei der Behandlung von Darmstörungen, langdauernder Appetitlosigkeit, chronischen und recidivierenden Infekten, Polyarthritiden und Tuberkulose, bei Nachbehandlung antibiotischer Therapie, sofern ein pathologischer darmbakteriologischer Darmbefund als Begleitsymptom auftrat, beobachtet

(HUEBNER 1960, KLUDAS und ZSCHUNKE 1960, STIEVE 1960, STASSBURG und PODSZUS 1960, WEISS und RETTGER 1937).

Nach STIEVE (1960) ist von Bedeutung, daß möglichst frühzeitig eine Therapie eingeleitet wird, da sonst klinische sowie bakteriologische Erfolge ausbleiben; denn oft bestehen nach längerer Zeit schon entzündliche Veränderungen an der Darmwand, die eine Regeneration einer geschädigten Bifidusflora unter diesen Umweltsbedingungen erschweren.

III. Eigene Versuche

A. Material und Methodik

1. Auswahl des Patientengutes

Nach Untersuchungen der Faecalflora von insgesamt 84 Patienten der inneren, chirurgischen und orthopädischen Station der Münchner Universitäts-Poliklinik wurden 27 Fälle für die Versuche ausgelesen. Zweimalige bakteriologische Stuhluntersuchungen mußten über die Verwendbarkeit des Patientengutes entscheiden. Es wurden nur solche Patienten ausgewählt, bei denen entweder Laktobazillen im Bereich von 10^3 bis 10^9 überhaupt nicht nachgewiesen werden konnten oder bei denen Laktobazillen nur in einer geringen Keimzahl bis 10^5 vorhanden waren und wobei gleichzeitig auch nachweisliche Verschiebungen in den Keimrelationen zugunsten der anderen obligaten Darmkeime vorlag, die nach HAENEL (1961) als kennzeichnend für das Vorliegen einer "Dysbiose" angesehen werden.

An die in die Versuche einbezogenen 27 Patienten wurden während der Verabreichung der zu prüfenden Präparate keinerlei Antibiotika gegeben.

Eine dem Versuchsbeginn eventuell vorausgehende Antibiotikatherapie lag mindestens eine Woche zurück. Patienten, bei denen sich während des Versuches eine Antibiotikatherapie nicht umgehen ließ oder deren vorzeitige Entlassung keine Kontrolle mehr ermöglichte, wurden bei der Auswertung der Ergebnisse unberücksichtigt gelassen.

2. Art der Verabreichung von umkristallisierter Beta-Lactose (= umkristallisierte Aletobiose bzw. Alpha-Lactose) mit und ohne zusätzliche Gabe von lebenden Darmkeimen

Die geeignet gefundenen Patienten erhielten den Milchzucker in Form von umkristallisierter Beta-Lactose = Alpha-Lactose allein oder in Verbindung mit einem Bakterien-Kombinations-Präparat, das außer lebenden Bifidus- und Kolikeimen auch den im Darm vorkommenden Lactobacillus acidophilus enthält (Omniflora^R).

Die Milchzuckerdosierung betrug im ersteren Fall 50 g/die, im letzteren Fall 30 g/die und 3 mal 1 Kapsel Omniflora, in 3 Gaben über den Tag verteilt. Die Art der Zufuhr, ob in fester Form oder gelöst, wurde dem Patienten überlassen. Lactoselösungen mußten unmittelbar nach der Zubereitung eingenommen werden. Damit sollte eine vorzeitige Gleichgewichtseinstellung der beiden Formen von Lactose vermieden werden. Soweit möglich, wurde die regelmäßige Einnahme der Präparate täglich kontrolliert, Ansonsten blieben die Patienten unter der festgesetzten Therapie, außer den oben erwähnten Ausnahmen.

War eine bereits bestehende Obstipation durch die Gaben von Lactose nicht zu beeinflussen, konnte eine Verabreichung von Laxantien nicht umgangen werden.

Zum Zwecke, ob unter der Verabreichung des Milchzuckers bzw. und der zusätzlichen Gabe von Omniflora eventuell Veränderungen der Darmkeimrelationen im Vergleich zu den Voruntersuchungen auftraten, erfolgten bei jedem Patienten innerhalb der Versuchsdauer von zehn Tagen zwei bakteriologische Stuhluntersuchungen.

Nach Absetzen der Präparate wurden ebenso zwei weitere bakteriologische Stuhluntersuchungen durchgeführt. Durch diese Untersuchungen sollten möglicherweise aufgetretene Verschiebungen in den Keimrelationen der obligaten Darmkeime, besonders zugunsten der Bifiduskeime, festgestellt werden, ob sie auch nach dem Absetzen der Präparate noch nachweisbar bleiben.

Klinisches Befinden, Bekömmlichkeit der Substanzen, den Patienten aufgefallene makroskopische Stuhlveränderungen, sowie stärkere Gewichtsveränderungen wurden laufend kontrolliert.

3. Methodik der bakteriologischen Stuhluntersuchungen

Alle in den Faeces des Menschen vorkommenden, im Nativpräparat sichtbaren Mikroorganismen kulturell nachzuweisen, ist auch heute noch trotz mehrfacher Verbesserung der Technik nicht gelungen (HAENEL 1960, HERRMANN 1957/58, PETUELY und LYNAU 1954).

Uns war also eine Beschränkung im Nachweis jener Keimarten

auferlegt, die mit den derzeitigen Untersuchungsmethoden erfaßt werden können und von denen eine Vermehrungsfähigkeit im menschlichen Intestinaltrakt angenommen werden darf. Wir achteten auf all jene obligaten Darmkeime, denen die verabreichte Lactose unter Bildung von Milchsäure und anderen Abbauprodukten als Energiequelle dient (BERGEY 1957). Um die Ergebnisse mit jenen von WIEST (1962) und NÖRTEMANN (1962) vergleichen zu können, verwendeten wir zur Erfassung aller aus Faeces züchtbaren Keimarten bzw.-gruppen gewöhnlichen Hammelblutagar als Grundsubstrat.

Die Bebrütung der Platten erfolgte aerob und anaerob. Ergänzungen wurden vorgenommen: Zur Erfassung des zahlenmäßigen Anteils vorallem der Lactosespalter unter den nachweisbaren Faeceskeimen zogen wir das Wachstum auf Selektivnährböden heran. Zur selektiven Züchtung der Koligruppen und anderer Enterobakteriaceae diente Lactose-Indikator-Agar nach GASSNER (HALLMANN 1953), für Enterokokken und andere Streptokokken SF Medium Difco (DIFCO 1953) mit 2,5 % Agar und 0,1 % Tween 80 (HAENEL 1960), für anaerobe Laktobazillen Leberbrühe-Cystin-Lactose-Agar nach BLAUROCK (1937), für aerobe Laktobazillen Trypsin-Digest-Agar-Difco (DIFCO 1953), für Staphylokokken Mannitol Salt Agar Difco (DIFCO 1953), zum Nachweis von Clostridien Wilson-Blair-Agar nach MOSSEL und Mitarbeitern (1956).

Das zahlenmäßige Vorkommen aller übrigen Keime, besonders das der gramnegativen obligat anaeroben Stäbchen und Kokken, wurde vom anaerob bebrüteten Hammelblutagar abgelesen. Der aerob bebrütete Hammelblutagar diente vorallem der Ermittlung hämolytischer Eigenschaften bei den nachgewiesenen fakultativen Anaerobiern (*Escherichia coli*, Strepto- und Staphylokokken).

Die Faeces der Versuchspersonen durften nicht älter als 24 Stunden sein. Es wurden Proben davon entnommen und jeweils mit physiologischer Na-Cl-Lösung Stuhlaufschwemmungen von $1 : 10^2$ bis $1 : 10^9$ hergestellt. Mit diesen verschieden konzentrierten Faecessuspensionen erfolgte dann die Beimpfung der verschiedenen Nährsubstrate jeweils unter Anwendung der Tropf-Methode nach HAENEL und KUNDE (1956). Die Bebrütung der beimpften Substrate erfolgte nach bekannten Verhalten der einzelnen nachweisbaren Keimarten gegenüber Luftsauerstoff unter aeroben, mikroaerophilen ($20\% \text{ CO}_2$ - Spannung) oder anaeroben Verhältnissen. Das Wachstum der Keime wurde nach 24 bzw. 48 Stunden bei 37° C abgelesen.

Die Ergebnisse der einzelnen Faecesanalysen zusammen mit den klinischen Daten sind in der nachfolgenden Kasuistik aufgezeichnet.

B. Ergebnisse der Untersuchungen

Die Resultate der Untersuchungen werden in Form einer kasuistischen Darstellung sowie in zusammenfassenden und vergleichenden Tabellen wiedergegeben.

1. Kasuistik

Zur Aufführung der Ergebnisse der einzelnen bakteriologischen Untersuchungen, nachstehend mit einigen klinischen Daten, wurden von uns folgende Symbole gewählt:

- = kein Wachstum in den Faecesverdünnungen von 10^{-2} bis 10^{-9}
- = Wachstum in den Verdünnungsstufen von 10^{-2} bis 10^{-3}
- = Wachstum in den Verdünnungsstufen von 10^{-4} bis 10^{-5}
- = Wachstum in den Verdünnungsstufen von 10^{-6} bis 10^{-9}

Ausgefüllte Kreise () geben die dominanten Keime an.

Für die unter der Rubrik "andere lactosespaltende Darmkeime" angeführten Bakterien wurden folgende Symbole gewählt:

Cl = Clostridien

Sta = Staphylokokken

Str = Streptokokken

Weitere Symbole bedeuten:

H = haemolysinbildend

L = lactase-negativ

S = schleimig

Ae = *Aerobacter aerogenes*

Ps = *Pseudomonas aeruginosa*

Fall Nr.: 1

Name des Patienten: St. J. Alter: 68

Stationäre Behandlung wegen Durchblutungsstörungen

Verabreichtes Präparat: umkristallisierte Beta-Lactose

Dauer und Menge: 10 Tage, 50 g/die

Stuhlgang des Patienten: 1. vor der Verabreichung normal

2. während und nach der Verabreichung unverändert

Stuhlflora vor, während und nach der Applikation:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Nachgewiesene Keimgruppen				andere lactose spaltende Darmkeime
	Laktobazillen Bifidus	Acidophilus	Koli	Enterokokken	
4 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	-	● ● ●	○ ○	Ps ○ ○ Cl ○ ○ ○
2 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	-	● ● ●	○ ○ ○ ○	Ps ○ ○ ○
5 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	○ ○	● ● ●	○ ○ ○ ○	Sta ○ ○
8 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	○ ○	● ● ● 1/6 H	○ ○ ○ ○	Cl ○
3 Tage nach Absetzen der Präparate	-	○	● ● ● 1/6 H	○ ○	Cl ○ ○
5 Tage nach Absetzen der Präparate	-	○	● ● ●	○ ○	Sta ○ ○ Cl ○ ○

Beurteilung: Während der Milchzucker verabreichung waren Veränderungen in der Faecalflora der Versuchsperson feststellbar. Vorallem ließen sich die bei den Voruntersuchungen ermittelten Pseudomonas - aeruginosa - Keime nicht mehr nachweisen. Es traten auch Laktobazillen auf, die sich jedoch als Lactobacillus acidophilus erwiesen. Gleichzeitig wurde anscheinend auch das Wachstum anderer lactosespaltender Keime, besonders das der Kokken, begünstigt. Zu einer Dominanz im Auftreten der grampositiven Keime kam es in keinem Falle. Lactobacillus bifidus konnte während der ganzen Versuchsdauer nicht nachgewiesen werden.

Fall Nr. : 2

Name des Patienten: W. A. Alter: 45

Stationäre Behandlung wegen Lebercirrhose

Verabreichtes Präparat: umkristallisierte Beta-Lactose

Dauer und Menge: 10 Tage, 50 g/die

Stuhlgang des Patienten: 1. vor der Verabreichung normal

2. während und nach der Verabreichung unverändert

Stuhlflora vor, während und nach der Applikation:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Nachgewiesene Keimgruppen				andere lactose-spaltende Darmkeime
	Laktobazillen Bifidus	Acidophilus	Koli	Enterokokken	
6 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	-	●●● 1/2 S	○●●	Sta Cl ●●●●
2 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	-	○●●	○●●	Sta Cl ●●●
5 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	-	●●●	○●	-
7 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	-	●●● 1/5 H	○●	-
5 Tage nach Absetzen der Präparate	-	-	○●●	○●●	Sta Cl ●●●●
- Tage nach Absetzen der Präparate					

Beurteilung: Bei allen Untersuchungen waren unabhängig von der Verabreichung des Milchzuckers stets gramnegative Keime in der Überzahl vorhanden, bei denen es sich vor und nach der Applikation des Kohlenhydrates vornehmlich um Proteolyten handelte. Während der Einnahme des Milchzuckers gingen deren Keimzahlen etwas zurück und Escherichia coli stellte die dominant vorkommende Keimgruppe in den Faeces des Patienten dar. Daneben kam es auch zu einer vorübergehenden Abnahme anfänglich nachgewiesener Staphylokokken und Clostridien. Laktobazillen konnten in keinem Falle in Keimzahlen von über 10^5 pro Gramm Faeces ermittelt werden.

Fall Nr.: 3

Name des Patienten: Fr. G. Alter: 52

Stationäre Behandlung wegen Lebercirrhose

Verabreichtes Präparat: umkristallisierte Beta-Lactose

Dauer und Menge: 10 Tage, 50 g/die

Stuhlgang des Patienten: 1. vor der Verabreichung normal

2. während und nach der Verabreichung unverändert

Stuhlflora vor, während und nach der Applikation:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Nachgewiesene Keimgruppen				
	Laktobazillen Bifidus	Acidophilus	Koli	Enterokokken	andere lactose spaltende Darm keime
6 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	-	○○○	○○	-
2 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	-	○○○	○○	Cl ○○
5 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	-	○○○	○○○	Cl ○○○
7 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	-	○○○ 1/2 S	○○○	Cl ○○○
4 Tage nach Absetzen der Präparate	-	-	○○○	○○	Cl ○○○
6 Tage nach Absetzen der Präparate	-	-	○○○	○	Cl ○○○

Beurteilung: Die Verabreichung des Milchzuckers führte zu keiner Änderung der Zusammensetzung der Faecalflora des Patienten. Laktobazillen konnten während der ganzen Versuchsperiode nicht nachgewiesen werden. Die Proteolyten stellten den Hauptanteil an der Flora, deren zahlenmäßiges Vorkommen - wie das von Escherichia coli und der Clostridien - von der Milchzuckerapplikation völlig unbeeinflusst blieb.

Fall Nr.: 4

Name des Patienten: K. L. Alter: 28

Stationäre Behandlung wegen chronische Polyarthrits

Verabreichtes Präparat: umkristallisierte Beta-Lactose

..... Dauer und Menge: 10 Tage, 50 g/die

Stuhlgang des Patienten: 1. vor der Verabreichung normal

2. während und nach der Verabreichung unverändert

Stuhlflora vor, während und nach der Applikation:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Nachgewiesene Keimgruppen				
	Laktobazillen Bifidus	Acidophi- lus	Koli	Entero- kokken	andere lactose- spaltende Darm- keime
6 Tage vor Be- ginn der Ver- abreichung	○	-	○○○○	○○○○	Ae ●●●● Cl ○
- Tage vor Be- ginn der Ver- abreichung					-
5 Tage nach Beginn der Verabreichung	○	-	○○	●●●●	-
7 Tage nach Beginn der Verabreichung	○	○○	○○	●●●●	-
6 Tage nach Absetzen der Präparate	○○	○	○○	●●●●	Ae ○○
7 Tage nach Absetzen der Präparate	-	○	○○ 1/4 H	●●●●	Ae ○○ Cl ○○

Beurteilung: Im vorliegenden Falle konnte während der Milchezucker-
verabreichung eine geringe Laktobazillenzunahme fest-
gestellt werden. Gleichzeitig war auch eine Erhöhung der Enterokok-
kenkeimzahlen festzustellen. Während die Enterokokken auch noch
nach Absetzen des Präparates als dominante Keimgruppe zum Nach-
weis gelangten, hatten die Laktobazillen dagegen wieder eine zah-
lenmäßige Verringerung erfahren. Daneben wurden die anfangs im
Stuhl ermittelten Aerogenes-aerobacter-Keime und Clostridien wie-
der nachweisbar.

Fall Nr. : 5

Name des Patienten: H. L. Alter: 27

Stationäre Behandlung wegen Ulcus duodeni

Verabreichtes Präparat: umkristallisierte Beta-Lactose

Dauer und Menge: 10 Tage, 50 g/die

Stuhlgang des Patienten: 1. vor der Verabreichung normal

2. während und nach der Verabreichung unverändert

Stuhlflora vor, während und nach der Applikation:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Nachgewiesene Keimgruppen				
	Laktobazillen Bifidus	Acidophilus	Koli	Enterokokken	andere lactose-spaltende Darmkeime
6 Tage vor Beginn der Verabreichung	○	-	●●● 2/3 H	○○	-
2 Tage vor Beginn der Verabreichung	○○	-	●●●	○○○○	-
- Tage nach Beginn der Verabreichung					
8 Tage nach Beginn der Verabreichung	●●●	-	○○○	○○	-
5 Tage nach Absetzen der Präparate	○○	-	●●●	○○○	-
- Tage nach Absetzen der Präparate					

Beurteilung: Die Milchzuckerabreichung ergab bei dieser Versuchsperson ein Ansteigen der Bifiduskeimzahlen im Stuhl während der Applikation. Nach dem Absetzen des Präparates kam es jedoch - wie vor dem Versuch - wiederum zum Überwiegen des Escherichia - coli - Anteiles in den Faeces.

all Nr.: 6
 Name des Patienten: M. L. Alter: 62
 stationäre Behandlung wegen Bronchial-Carcinom
 verabreichtes Präparat: umkristallisierte Beta-Lactose
 Dauer und Menge: 10 Tage, 50 g/die
 Verlauf des Patienten: 1. vor der Verabreichung normal
 2. während und nach der Verabreichung etwas häufiger
 Stuhlflora vor, während und nach der Applikation:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Nachgewiesene Keimgruppen				
	Laktobazillen Bifidus	Acidophilus	Koli	Enterokokken	andere lactose-spaltende Darmkeime
7 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	-	○	●●●●	Sta ○○
7 Tage vor Beginn der Verabreichung					
5 Tage nach Beginn der Verabreichung	○	-	○	●●●●	-
5 Tage nach Beginn der Verabreichung	○○○	-	○ S	●●●●	-
3 Tage nach Absetzen der Präparate	○	○	○	●●●●	-
5 Tage nach Absetzen der Präparate	●●●●	-	○○○○	○○○○	Sta ○ Cl ○

Beurteilung: Die Faecesuntersuchungen ergaben bei dieser Versuchsperson von Anfang an ein Überwiegen der gram-positiven Darmkeime. Es handelte sich dabei jedoch vorwiegend um Enterokokken, die auch während des Versuches in hohen Keimzahlen nachweisbar blieben. Daneben gelangten auch Bifiduskeime zum Nachweis. Zu einer Dominanz dieser Keime kam es jedoch erst nach dem Absetzen des Präparates.

Fall Nr.: 7

Name des Patienten: N. J. Alter: 48

Stationäre Behandlung wegen Hypernephrom

Verabreichtes Präparat: umkristallisierte Beta-Lactose

Dauer und Menge: 10 Tage, 50 g/die

Stuhlgang des Patienten: 1. vor der Verabreichung normal

2. während und nach der Verabreichung unverändert

Stuhlflora vor, während und nach der Applikation:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Nachgewiesene Keimgruppen				
	Laktobazillen Bifidus	Acidophilus	Koli	Enterokokken	andere lactose spaltende Darm- keime
4 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	-	●●● 1/2 S	○○○	Cl ○○
3 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	-	●●● 1/2 S	○○○	-
3 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	-	○○○ 1/5 S	●●●	-
9 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	●●●	○○○ 1/3 S	○○○	Sta ○
2 Tage nach Absetzen der Präparate	-	●●●	○○○	○○○	Sta ○
- Tage nach Absetzen der Präparate					

Beurteilung: Nach anfänglichem Dominieren von Escherichia coli und Enterokokken war gegen Ende der Milchsückerapplikation eine Verschiebung der Zusammensetzung der Stuhlflora zugunsten von Lactobacillus acidophilus zu verzeichnen, die auch nach Absetzen des Präparates noch nachgewiesen werden konnte. Ein Auftreten von Lactobacillus bifidus konnte jedoch nicht festgestellt werden.

Fall Nr.: 8

Name des Patienten: Sch. E. Alter: 56

Stationäre Behandlung wegen chronischer Polyarthrititis

Verabreichtes Präparat: umkristallisierte Beta-lactose

Dauer und Menge: 10 Tage, 50 g/die

Stuhlgang des Patienten: 1. vor der Verabreichung normal

2. während und nach der Verabreichung unverändert

Stuhlflora vor, während und nach der Applikation:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Nachgewiesene Keimgruppen				
	Laktobazillen Bifidus	Acidophilus	Koli	Enterokokken	andere lactose-spaltende Darmkeime
7 Tage vor Beginn der Verabreichung	○	-	●●● 1/4 H	○○○	-
6 Tage vor Beginn der Verabreichung	○	-	●●●	○○○	-
4 Tage nach Beginn der Verabreichung	○	-	●●●	○○○	-
7 Tage nach Beginn der Verabreichung	○	-	●●● 1/3 H	○○○	-
6 Tage nach Absetzen der Präparate	○	○○○	●●●	○○○	-
7 Tage nach Absetzen der Präparate	-	●●●	○○○	○○○	-

Beurteilung: Nachdem vor und während der Verabreichung des Milchezuckers bei einem dominierenden Vorkommen von Escherichia coli geringe Bifiduskeimzahlen nachweisbar waren, trat nach Absetzen des Präparates eine Verschiebung zugunsten des Lactobacillus acidophilus auf. Da diese Änderung in der Florazusammensetzung erst sechs bis sieben Tage nach dem Absetzen eintrat, erscheint unmittelbarer Zusammenhang nicht mehr gegeben zu sein.

Fall Nr.: 9

Name des Patienten: W. J. Alter: 61

Stationäre Behandlung wegen Diverticulitis, Morbus Bürger

Verabreichtes Präparat: umkristallisierte Beta-Lactose

Dauer und Menge: 10 Tage, 50 g/die

Stuhlgang des Patienten: 1. vor der Verabreichung normal

2. während und nach der Verabreichung unverändert

Stuhlflora vor, während und nach der Applikation:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Nachgewiesene Keimgruppen				
	Laktobazillen Bifidus	Acidophilus	Koli	Enterokokken	andere lactose-spaltende Darmkeime
6 Tage vor Beginn der Verabreichung	+	-	●●●● S	○ ○	○ Cl
5 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	-	●●●● 1/2 S	○ ○ ○ ○	○ Cl
4 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	○ ○	●●●●	○ ○ ○ ○	○ Cl
8 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	-	●●●●	○ ○	○ ○ Cl
5 Tage nach Absetzen der Präparate	-	-	●●●●	○ ○ ○ ○	Sta ○ Cl ○ ○
6 Tage nach Absetzen der Präparate	-	-	●●●●	○ ○ ○ ○	Cl ○

Beurteilung: Unter der Applikation wurde zwar bei dieser Versuchsperson *Lactobacillus acidophilus* nachweisbar. Die übrige Flora verhielt sich aber davon unabhängig gleichbleibend mit einem über den ganzen Versuch anhaltenden Überwiegen von *Escherichia coli*.

Fall Nr.: 10

Name des Patienten: W. F. Alter: 64

Stationäre Behandlung wegen Claudicatio intermittens, Polyglobulie

Verabreichtes Präparat: umkristallisierte Beta-Lactose

Dauer und Menge: 10 Tage, 50 g/die

Stuhlgang des Patienten: 1. vor der Verabreichung obstipiert

2. während und nach der Verabreichung regelmäßig

Stuhlflora vor, während und nach der Applikation:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Nachgewiesene Keimgruppen				
	Laktobazillen Bifidus	Acidophilus	Koli	Enterokokken	andere lactose-spaltende Darmkeime
4 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	-	●●● 1/3 H	○○○○	C1 ○
3 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	-	●●● 1/4 H	○○○	C1 ○
5 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	○	●●●	○○○	C1 ○
7 Tage nach Beginn der Verabreichung	○	-	●●● 1/2 H	○○○○○	C1 ○
3 Tage nach Absetzen der Präparate	○	-	○	○	C1 ○○○○
- Tage nach Absetzen der Präparate					

Beurteilung: Das gelegentliche auftreten geringer Laktobazillenkeimzahlen in den Faeces dieser Versuchsperson läßt keinen Einfluß des Präparates auf die Zusammensetzung der Faecalflora erkennen.

Fall Nr.: 11

Name des Patienten: St. J. Alter: 58

Stationäre Behandlung wegen Durchblutungsstörungen

Verabreichtes Präparat: umkristallisierte Beta-Lactose

Dauer und Menge: 10 Tage, 50 g/die

Stuhlgang des Patienten: 1. vor der Verabreichung regelmäßig

2. während und nach der Verabreichung unverändert

Stuhlflora vor, während und nach der Applikation:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Nachgewiesene Keimgruppen				
	Laktobazillen Bifidus	Acidophilus	Koli	Enterokokken	andere lactose spaltende Darm- keime
9 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	○	●●●	○○○	-
2 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	-	●●●	○○○	-
5 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	-	○○○	○○○	-
7 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	-	○○○	○○○	-
5 Tage nach Absetzen der Präparate	-	○○	●●●	○○○	-
6 Tage nach Absetzen der Präparate	-	○	●●●	○○○	-

Beurteilung: Bei dieser Versuchsperson ist abermals kein Einfluß des Präparates auf die Zusammensetzung der Faecalflora zu erkennen. Laktobazillen wurden erst nach dem Absetzen des Präparates in geringen Keimzahlen wieder nachweisbar.

Fall Nr.: 12

Name des Patienten: D. H. Alter: 47

Stationäre Behandlung wegen Tibiafraktur rechts

Verabreichtes Präparat: umkristallisierte Beta-Lactose

Dauer und Menge: 10 Tage, 50 g/die

Stuhlgang des Patienten: 1. vor der Verabreichung regelmäßig

2. während und nach der Verabreichung unverändert

Stuhlflora vor, während und nach der Applikation:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Nachgewiesene Keimgruppen				
	Laktobazillen Bifidus	Acidophilus	Koli	Enterokokken	andere lactoee- spaltende Darm- keime
8 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	-	●●●	○●○	Cl ○○
2 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	-	●●●	○●○	-
5 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	-	●●●	○●○	-
7 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	-	●●●	○●○	Cl ○
5 Tage nach Absetzen der Präparate	○	○	●●●	○●○	Cl ○
6 Tage nach Absetzen der Präparate	○	○	●●●	○●○	Cl ○○

Beurteilung: Im vorliegenden Falle wurden Laktobazillen erst nach dem Absetzen des Präparates nachweisbar. Es trat dabei keine Verschiebung zugunsten der grampositiven ein. Escherichia coli erwies sich während der ganzen Versuchsperiode als dominant vorkommender Darmkeim.

Fall Nr.: 13

Name des Patienten: St. C. Alter: 58

Stationäre Behandlung wegen Cholecystopathie

Verabreichtes Präparat: umkristallisierte Beta-Lactose

Dauer und Menge: 10 Tage, 50 g/die

Stuhlgang des Patienten: 1. vor der Verabreichung regelmäßig

2. während und nach der Verabreichung Diarrhoen, normal

Stuhlflora vor, während und nach der Applikation:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Nachgewiesene Keimgruppen				
	Laktobazillen Bifidus	Acidophilus	Koli H S	Entero- kokken	andere lactose- spaltende Darm- keime
9 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	○ ○	● ● ● H S	○ ○ ○	-
2 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	○	● ● ●	○ ○ ○	Sta ○ ○
5 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	-	● ● ●	○ ○ ○	Str ○ Cl ○ ○ ○
6 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	-	● ● ●	○ ○ ○	Cl ○ ○ ○
5 Tage nach Absetzen der Präparate	-	○ ○	● ● ● H S	○ ○	Cl ○ ○
6 Tage nach Absetzen der Präparate	-	○	● ● ● H S	○ ○	Cl ○

Beurteilung: Während der Applikation wurde bei dieser Versuchsperson sogar ein nachteiliger Effekt feststellbar. Die Laktobazillen entzogen sich überhaupt einem Nachweis und es wurden Streptokokken und Clostridien vermehrt nachgewiesen. Erst nach dem Absetzen traten Laktobazillen wieder in geringen Keimzahlen auf, der Clostridienanteil war zurückgegangen und die Streptokokken aus den Faeces verschwunden.

Fall Nr.: 14

Name des Patienten: K. W. Alter: 42

Stationäre Behandlung wegen Zustand nach Strumektomie

Verabreichtes Präparat: umkristallisierte Beta-Lactose

Dauer und Menge: 10 Tage, 50 g/die

Stuhlgang des Patienten: 1. vor der Verabreichung obstipiert

2. während und nach der Verabreichung regelmäßig

Stuhlflora vor, während und nach der Applikation:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Nachgewiesene Keimgruppen				andere lactose-spaltende Darmkeime
	Laktobazillen Bifidus	Acidophilus	Koli	Enterokokken	
- Tage vor Beginn der Verabreichung					
1 Tage vor Beginn der Verabreichung	○	○	-	○○	Cl ○○○
6 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	○	○	●●●●	-
7 Tage nach Beginn der Verabreichung	○	-	-	●●●●	-
5 Tage nach Absetzen der Präparate	●●●●	-	-	○○	Cl ○○
6 Tage nach Absetzen der Präparate	●●	-	-	○○	Cl ○

Beurteilung: Nach einem dominanten Vorkommen von Enterokokken unter der Milchezuckerapplikation kam es nach Absetzen des Präparates zu einer Floraverschiebung zugunsten des Lactobacillus bifidus, der dann den Hauptanteil an der Flora stellte. Escherichia coli wurde während des ganzen Versuchs überhaupt nicht oder nur in geringer Zahl nachgewiesen. Jedoch fehlten die Proteolyten in den Faeces des Patienten bei keiner Untersuchung. Ihre Keimzahlen lagen jedoch stets unter denen der grampositiven Vertreter.

Fall Nr.: 15

Name des Patienten: Sch. J. Alter: 64

Stationäre Behandlung wegen Angina pectoris

Verabreichtes Präparat: umkristallisierte Beta-Lactose

Dauer und Menge: 10 Tage, 50 g/die

Stuhlgang des Patienten: 1. vor der Verabreichung obstipiert

2. während und nach der Verabreichung regelmäßig

Stuhlflora vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen

Zeitpunkt der Untersuchung	Laktobazillen Bifidus	Acidophilus	Koli	Enterokokken keime	andere lactose- spaltende Darm-
2 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	○	○ ○ ○ 1/6 H	○ ○ ○	Cl ● ● ●
1 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	○ ○	● ● ●	○ ○	Cl ○ ○ ○
5 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	○	● ● ●	○ ○ ○	Sta ○ Cl ○ ○ ○
6 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	○	● ● ● 1/5 H	○ ○	Cl ○ ○
5 Tage nach Absetzen der Präparate	-	○	● ●	○ ○	Cl ○
7 Tage nach Absetzen der Präparate	-	-	● ● ●	○ ○ ○	Cl ○

Beurteilung: Die nahezu gleichbleibende Zusammensetzung der Faecalflora läßt keinen Einfluß des Präparates erkennen.

Fall Nr.: 16

Name des Patienten: K. R. Alter: 59

Stationäre Behandlung wegen Polycytaemie

Verabreichtes Präparat: umkristallisierte Beta-Lactose

Dauer und Menge: 10 Tage, 50 g/die

Stuhlgang des Patienten: 1. vor der Verabreichung obstipiert

2. während und nach der Verabreichung regelmäßig

Stuhlflora vor, während und nach der Applikation:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Nachgewiesene Keimgruppen				
	Laktobazillen Bifidus	Acidophilus	Koli	Enterokokken	andere lactose-spaltende Darmkeime
3 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	○	●●● 1/5 H	○ ○ ○	-
2 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	○ ○	○ ○ ○	● ● ●	-
6 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	○ ○	○ ○ ○ 1/4 H	● ● ●	-
7 Tage nach Beginn der Verabreichung	○	○ ○	● ● ● H	○ ○ ○	Cl ○
4 Tage nach Absetzen der Präparate	-	○ ○	○ ○ ○ 1/2 H	● ● ●	Cl ○
8 Tage nach Absetzen der Präparate	-	○ ○	● ● ● 1/2 H	○ ○ ○	Cl ○

Beurteilung: Während der Verabreichung des Milchzuckers kam es nur zu einem vorübergehenden Auftreten von Lactobacillus bifidus; eine Dominanz wurde jedoch nicht erreicht. Als dominierende Darmkeime traten Escherichia coli und Enterokokken auf.

Fall Nr.: 17

Name des Patienten: St. A. Alter: 55

Stationäre Behandlung wegen Herzinsuffizienz

Verabreichtes Präparat: umkristallisierte Beta-Lactose

Dauer und Menge: 10 Tage, 50 g/die

Stuhlgang des Patienten: 1. vor der Verabreichung regelmäßig

2. während und nach der Verabreichung Diarrhoe, normal

Stuhlflora vor, während und nach der Applikation:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Nachgewiesene Keimgruppen				
	Laktobazillen Bifidus	Acidophilus	Koli	Enterokokken keime	andere lactose- spaltende Darm-
6 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	○	●●●●	○●●○	Str ○
2 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	○	●●●● 1/3 HS	○●●○	-
6 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	-	○●●○ 1/2 H	○●○	-
9 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	-	○●●○ 1/4 H	●●●●	-
4 Tage nach Absetzen der Präparate	-	-	○●○ 1/5 H	●●●●	-
5 Tage nach Absetzen der Präparate	-	-	○●○ 1/6 H	●●●●	-

Beurteilung: Die Milchzucker verabreichung führte zu keinem Ansteigen der Laktobazillenkeimzahlen. Bei einem vorübergehenden Absinken der Proteolytenkeimzahlen kam es zum dominanten Auftreten der Enterokokken. Danach überwogen wieder die gramnegativen Fäulniskeime.

Fall Nr.: 18

Name des Patienten: L. E. Alter: 53

Stationäre Behandlung wegen Cholecystopathie

Verabreichtes Präparat: Bakterienlyophilisat u. umkristallisierte

Beta-Lactose Dauer und Menge: 10 Tage, 3 Kapseln und 30 g/die

Stuhlgang des Patienten: 1. vor der Verabreichung normal

2. während und nach der Verabreichung unverändert

Stuhlflora vor, während und nach der Applikation:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Nachgewiesene Keimgruppen				
	Laktobazillen Bifidus	Acidophilus	Koli	Enterokokken	andere lactose-spaltende Darmkeime
6 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	OO	●●●● 1/2S 1/6H	OO	-
1 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	OO	●●●● S 1/4 H	OOOO	-
6 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	O	●●●● 1/2 HSL	OO	-
9 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	O	●●●● 2/3LH1/3S	O	-
4 Tage nach Absetzen der Präparate	-	OO	●●●● 1/2S 1/2H	OOOO	-
- Tage nach Absetzen der Präparate					

Beurteilung: Während des ganzen Versuchs erwiesen sich die Escherichia-coli-Keime als dominierende Darmbakterien.

Die kombinierte Bakterienlyophilisat-Milchzucker-Verabreichung führte zu keinem Ansteigen der Laktobazillenkeimzahlen. Lactobacillus bifidus gelangte während des ganzen Versuchs nicht zum Nachweis.

Fall Nr.: 19

Name des Patienten: J. M. Alter: 51

Stationäre Behandlung wegen Unterschenkelfraktur links

Verabreichtes Präparat: Bakterienlyophilisat u. umkristallisierte

Beta-Lactose Dauer und Menge: 10 Tage, 3 Kapseln und 30 g/die

Stuhlgang des Patienten: 1. vor der Verabreichung obstipiert

2. während und nach der Verabreichung regelmäßig

Stuhlflora vor, während und nach der Applikation:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Nachgewiesene Keimgruppen				
	Laktobazillen Bifidus	Acidophilus	Koli	Enterokokken	andere lactose-spaltende Darmkeime
3 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	-	●●●	○●○	Cl ○
1 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	-	●●●	○○	Cl ○
6 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	○	●●●	○○○	Cl ○○
9 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	○	●●●	○○○	-
4 Tage nach Absetzen der Präparate	○	○	○○	●●●	-
- Tage nach Absetzen der Präparate					

Beurteilung: Unter der Verabreichung von Bakterienlyophilisat und Milchzucker gelangten Laktobazillen in geringen Keimzahlen zum Nachweis, wobei es aber sich nur um Laktobacillus acidophilus handelte. Lactobacillus bifidus wurde in geringen Keimzahlen erst nach Beendigung der Applikation ermittelt. Während sich die Clostridien lediglich dem weiteren Nachweis entzogen, konnte hinsichtlich der anderen Arten keine wesentliche Feststellung gemacht werden. Zu einem dominanten Auftreten von Laktobazillen kam es bei dieser Versuchsperson - solange die Untersuchungen andauerten - in keinem Fall.

Fall Nr.: 20

Name des Patienten: S. E. Alter: 41

Stationäre Behandlung wegen Hyperthyreose

Verabreichtes Präparat: Bakterienlyophilisat u. umkristallisierte

Beta-Lactose Dauer und Menge: 10 Tage, 3 Kapseln und 30 g/die

Stuhlgang des Patienten: 1. vor der Verabreichung regelmäßig

2. während und nach der Verabreichung unverändert

Stuhlflora vor, während und nach der Applikation:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Nachgewiesene Keimgruppen				
	Laktobazillen Bifidus	Acidophilus	Koli	Enterokokken	andere lactose-spaltende Darmkeime
4 Tage vor Beginn der Verabreichung	○	-	●●●	○○○	-
2 Tage vor Beginn der Verabreichung	○○	-	●●●	○○	-
6 Tage nach Beginn der Verabreichung	○○	-	●●●	○○○	-
8 Tage nach Beginn der Verabreichung	○○	-	●●●	○○○	-
4 Tage nach Absetzen der Präparate	○○	-	●●●	○○○	-
- Tage nach Absetzen der Präparate					

Beurteilung: Die Applikation führte zu keiner signifikanten Änderung in der Zusammensetzung der Stuhlflora, wie die Einzelbefunde der Tabelle deutlich zeigen.

Fall Nr.: 21

Name des Patienten: B. M. Alter: 66

Stationäre Behandlung wegen Arteriosklerose

Verabreichtes Präparat: Bakterienlyophilisat u. umkristallisierte

Beta-Lactose Dauer und Menge: 10 Tage, 3 Kapseln und 30 g/die

Stuhlgang des Patienten: 1. vor der Verabreichung obstipiert

2. während und nach der Verabreichung Diarrhoe normal

Stuhlflora vor, während und nach der Applikation:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Nachgewiesene Keimgruppen				
	Laktobazillen Bifidus	Acidophilus	Koli	Enterokokken	andere lactose-spaltende Darmkeime
4 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	-	○ ○	● ● ●	-
2 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	-	○ ○ ○ 1/2 H	● ● ●	-
6 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	-	● ● ●	○ ○	-
9 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	-	● ● ● 1/5 H	○ ○	Cl ○ ○
4 Tage nach Absetzen der Präparate	-	○	● ● ●	○ ○ ○	Str ○
- Tage nach Absetzen der Präparate					Cl ○

Beurteilung: Auch in diesem Falle ließ sich kein Einfluß des verabreichten Milchezuckers in Kombination mit dem Bakterienlyophilisat erkennen.

Fall Nr.: 22

Name des Patienten: N. Th. Alter: 36

Stationäre Behandlung wegen Oberschenkelfraktur links

Verabreichtes Präparat: Bakterienlyophilisat u. umkristallisierte

Beta-Lactose Dauer und Menge: 10 Tage, 3 Kapseln und 30 g/die

Stuhlgang des Patienten: 1. vor der Verabreichung obstipiert

2. während und nach der Verabreichung unverändert

Stuhlflora vor, während und nach der Applikation:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Nachgewiesene Keimgruppen				
	Laktobazillen Bifidus	Acidophilus	Koli	Enterokokken	andere lactose- spaltende Darm- keime
3 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	○	○○○ 1/3 S	●●●	-
1 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	○○	○○○ 1/2 H	●●●	Cl ○
5 Tage nach Beginn der Verabreichung	●●●	-	○○○	○○	-
8 Tage nach Beginn der Verabreichung	●●●	-	○○○	○○	-
4 Tage nach Absetzen der Präparate	●●●	-	○○	○○	-
6 Tage nach Absetzen der Präparate	●●●	-	○	○○	-

Beurteilung: Nach anfänglich dominanten Vorkommen von Enterokokken führte die Verabreichung von Milchezucker und Bakterienlyophilisat zu einer signifikanten Verschiebung der Flora zugunsten der Lactobacillus bifidus - Keime, deren Dominanz im Auftreten auch noch nach Beendigung der Applikation nachweisbar blieb.

Fall Nr.: 23

Name des Patienten: K.R. Alter: 64

Stationäre Behandlung wegen Durchblutungsstörungen

Verabreichtes Präparat: Bakterienlyophilisat u. umkristallisierte

Beta-Lactose Dauer und Menge: 10 Tage, 3 Kapseln und 30 g/die

Stuhlgang des Patienten: 1. vor der Verabreichung regelmäßig

2. während und nach der Verabreichung Diarrhoe, normal

Stuhlflora vor, während und nach der Applikation:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Nachgewiesene Keimgruppen				
	Laktobazillen Bifidus	Acidophi- lus	Koli	Entero- kokken	andere lactose- spaltende Darm- keime
3 Tage vor Be- ginn der Ver- abreichung	-	○	●●●●	○○○	-
1 Tage vor Be- ginn der Ver- abreichung	-	○○	○○○	●●●	-
5 Tage nach Beginn der Verabreichung	●●●	○○	○○○	○○	-
7 Tage nach Beginn der Verabreichung	●●●	○	○○○	○○	-
4 Tage nach Absetzen der Präparate	●●●	○	○○○	○○	-
6 Tage nach Absetzen der Präparate	●●●	○○	○○	○○○	-

Beurteilung: Auch in diesem Falle führte die Applikation von Milchzucker mit gleichzeitiger Verabreichung des Bakterienlyophilisats zu einem Aufkommen und Überwiegen des Lactobacillus bifidus, dessen dominierendes Auftreten auch nach Beendigung der Applikation anhielt.

Fall Nr.: 24

Name des Patienten: I. G. Alter: 53

Stationäre Behandlung wegen Coronarsklerose

Verabreichtes Präparat: Bakterienlyophilisat u. umkristallisierte

Beta-Lactose Dauer und Menge: 10 Tage, 3 Kapseln und 30 g/die

Stuhlgang des Patienten: 1. vor der Verabreichung obstipiert

2. während und nach der Verabreichung regelmäßig

Stuhlflora vor, während und nach der Applikation:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Nachgewiesene Keimgruppen				
	Laktobazillen Bifidus	Acidophilus	Koli	Enterokokken	andere lactose-spaltende Darmkeime
7 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	○○	●●●	○○○	-
1 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	○	●●●	○○○	-
6 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	○	○ ○ ○ 1/5 L	●●●	Sta ○
7 Tage nach Beginn der Verabreichung	○	○○	●●● H L	○○○	Cl ○○
3 Tage nach Absetzen der Präparate	-	○	●●●	○○○	Cl ○○
4 Tage nach Absetzen der Präparate	-	-	●●●	○○○	Cl ○

Beurteilung: Während der Applikation wurden Laktobazillen vermehrt nachgewiesen, unter denen sich auch Lacto - bacillus bifidus - Keime befanden. Zu einem Überwiegen oder anhaltend hohen Keimzahlen kam es jedoch während des Versuchs nicht.

Fall Nr.: 25

Name des Patienten: A. E. Alter: 58

Stationäre Behandlung wegen Asthma bronchiale

Verabreichtes Präparat: Bakterienlyophilisat u. umkristallisierte

Beta-Lactose Dauer und Menge: 10 Tage, 3 Kapseln und 30 g/die

Stuhlgang des Patienten: 1. vor der Verabreichung obstipiert

2. während und nach der Verabreichung regelmäßig

Stuhlflora vor, während und nach der Applikation:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Nachgewiesene Keimgruppen				
	Laktobazillen Bifidus	Acidophilus	Koli	Enterokokken	andere lactose-spaltende Keimgruppen
7 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	-	●●●	○○	Cl ○
1 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	-	●●●	○○	Cl ○
6 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	○○○	●●●	○○○	-
7 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	○○	●●●	○○○	Cl ○○
3 Tage nach Absetzen der Präparate	-	-	●●● S	○○	Str ○
4 Tage nach Absetzen der Präparate	-	-	●●● S	○○○	-

Beurteilung: Nach dem Überwiegen der gramnegativen Flora stellte sich unter der Verabreichung eine Verschiebung der Flora zugunsten des Lactobacillus acidophilus ein, unter gleichzeitiger Reduktion der Proteolyten und Clostridien. Nach Absetzen der kombinierten Verabreichung von Bakterienlyophilisat und Milchsücker liessen sich jedoch keine Laktobazillen mehr nachweisen.

all Nr.: 26

Name des Patienten: F. F. Alter: 35

Operationäre Behandlung wegen Leistenhernie rechts

Verabreichtes Präparat: Bakterienlyophilisat u. umkristallisierte

beta-Lactose Dauer und Menge: 10 Tage, 3 Kapseln und 30 g/die

Stuhlgang des Patienten: 1. vor der Verabreichung obstipiert

2. während und nach der Verabreichung regelmäßig

Stuhlfloora vor, während und nach der Applikation:

Zeitpunkt der Untersuchung	Nachgewiesene Keimgruppen				
	Laktobazillen Bifidus	Acidophilus	Koli	Enterokokken	andere lactose-spaltende Darmkeime
5 Tage vor Beginn der Verabreichung	-	○○	●●●	○○	-
5 Tage vor Beginn der Verabreichung	○	○	●●●	○○○○	-
5 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	○○	○○ 1/2 H	●●●	Str ○
7 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	○○	○○ 1/4 H	●●●	-
5 Tage nach Absetzen der Präparate	○	-	○○	●●●	-
1 Tage nach Absetzen der Präparate	-	-	○	●●●	-

Beurteilung: Bei teilweise dominierenden Keimzahlen der grampositiven Darmbakterien wurden bezüglich der Laktobazillen wechselnde Resultate erzielt. Unter der Applikation kam es zur Dominanz der Enterokokken, die bis Versuchsende nachweisbar blieb. Ein Dominieren der Laktobazillen wurde nicht erreicht.

Fall Nr.: 27

Name des Patienten: L. J. Alter: 44

Stationäre Behandlung wegen Hypertonie

Verabreichtes Präparat: Bakterienlyophilisat u. umkristallisierte

Beta-Lactose Dauer und Menge: 10 Tage, 3 Kapseln und 30 g/die

Stuhlgang des Patienten: 1. vor der Verabreichung oostipiert

2. während und nach der Verabreichung Diarrhoe, normal

Stuhlflora vor, während und nach der Applikation:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Nachgewiesene Keimgruppen				
	Laktobazillen Bifidus	Acidophi- lus	Koli	Entero- kokken	andere lactose- spaltende Darm- keime
7 Tage vor Be- ginn der Ver- abreichung	○	-	○	●●●●	Cl ○○
1 Tage vor Be- ginn der Ver- abreichung	⊥	-	○	●●●	Cl ○○
6 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	○○○	○○○ 1/2 SH	●●●●	Cl ○○
7 Tage nach Beginn der Verabreichung	-	○○○○	●●●●	○○○	Cl ○
3 Tage nach Absetzen der Präparate	-	-	○○○	●●●●	-
4 Tage nach Absetzen der Präparate	-	-	●●●●	○○○○	-

Beurteilung: Nach anfangs festgestelltem Überwiegen der gramnegativen Darmkeime wurde während der Applikation eine Verschiebung zugunsten der grampositiven Keime erzielt, jedoch liessen sich dabei nur Lactobacillus acidophilus - Keime nachweisen. Nach Absetzen der kombinierten Verabreichung von Bakterienlyophilisat und Milchezucker trat wiederum eine Änderung zugunsten der gramnegativen Species ein.

2. Tabellen

In den folgenden Tabellen werden sechs Gruppen unterschieden:

- Gruppe 1: Versuchspersonen, die zehn Tage lang 50 g Beta-Lactose (Aletobiose) erhielten*).
- Gruppe 2: Versuchspersonen, die zehn Tage lang 50 g Alpha-Lactose erhielten*).
- Gruppe 3: Versuchspersonen, die zehn Tage lang 50 g umkristallisierte Beta-Lactose (umkristallisierte Aletobiose) erhielten. Diese Lactose lag also zum Zeitpunkt der Verabreichung als Alpha-Lactose mit den üblichen geringfügig vorhandenen Beimengungen der Aletobiose (z.B. vermutlich Lactulose) vor.
- Gruppe 4: Versuchspersonen, die zehn Tage lang 3 mal 1 Kapsel täglich des Bakterienlyophilisates (siehe Methodik) erhielten**).
- Gruppe 5: Versuchspersonen, die zehn Tage lang das Bakterienlyophilisat (siehe Gruppe 4) und 30 g Beta-Lactose erhielten**).
- Gruppe 6: Versuchspersonen, die das Bakterienlyophilisat (siehe Gruppe 4) sowie 30 g umkristallisierte Beta-Lactose (siehe Gruppe 3) erhielten.

*) Diese Befunde wurden der Medizinischen Inauguraldisser-
tation von U. NÖRTEMANN (1962) entnommen.

**) Diese Befunde wurden der Medizinischen Inauguraldisser-
tation von H. WIEST (1962) entnommen.

Vergleichstabelle I

Laktobazillenflora bei Verabreichung von Lactose in verschiedener Form ohne zusätzliche Verabreichung des Bakterienlyophilisates.

a) Verhalten von *Lactobacillus bifidus*

Präparat	Zahl der Fälle	dominant vermehrt und anhaltende Wirkung	vermehrt und anhaltende Wirkung	vorübergehend vermehrt	weiterhin negativ
Beta-Lactose (Gruppe 1)	17	8	1	-	8
Alpha-Lactose (Gruppe 2)	17	2	2	1	12
umkristallisierte Beta-Lactose (Gruppe 3)	17	2	3	2	10

b) Verhalten von *Lactobacillus acidophilus*

Beta-Lactose (Gruppe 1)	17	-	6	1	10
Alpha-Lactose (Gruppe 2)	17	1	5	2	9
umkristallisierte Beta-Lactose (Gruppe 3)	17	2	2	3	10

Vergleichstabelle II

Laktobazillenflora bei kombinierter Verabreichung des Bakterienlyophilisates und Lactose in verschiedener Form.

a) Verhalten von *Lactobacillus bifidus*

Präparat	Zahl der Fälle	dominant vermehrt und anhaltende Wirkung	vermehrt und anhaltende Wirkung	vorübergehend vermehrt	weiterhin negativ
Bakterienlyophilisat und Beta-Lactose (Gruppe 5)	10	2	2	2	4
Bakterienlyophilisat und umkristallisierte Beta-Lactose (Gruppe 6)	10	2	1	-	7

b) Verhalten von *Lactobacillus acidophilus*

Bakterienlyophilisat und Beta-Lactose (Gruppe 5)	10	1	2	5	2
Bakterienlyophilisat und umkristallisierte Beta-Lactose (Gruppe 6)	10	-	4	3	3

Vergleichstabelle III

Laktobazillenflora bei Verabreichung des Bakterienlyophilisates mit oder ohne gleichzeitiger Lactosegabe.

a) Verhalten von *Lactobacillus bifidus*

Präparat	Zahl der Fälle	dominant vermehrt und anhaltende Wirkung	vermehrt und anhaltende Wirkung	vorübergehend vermehrt	weiterhin negativ
Bakterienlyophilisat (Gruppe 4)	20	2	4	1	13
Bakterienlyophilisat u. Beta-Lactose o. umkristallisierte Beta-Lactose (Gruppe 5 u. 6)	20	4	3	2	11

b) Verhalten von *Lactobacillus acidophilus*

Bakterienlyophilisat (Gruppe 4)	20	4	9	3	4
Bakterienlyophilisat u. Beta-Lactose o. umkristallisierte Beta-Lactose (Gruppe 5 u. 6)	20	1	6	8	5

Vergleichstabelle IV

Laktobazillenflora bei Verabreichung von Beta-Lactose oder Alpha-Lactose unabhängig von der gleichzeitigen Applikation von Bakterienlyophilisat.

a) Verhalten von Lactobacillus bifidus

Präparat	Zahl der Fälle	dominant vermehrt und anhaltende Wirkung	vermehrt und anhaltende Wirkung	vorübergehend vermehrt	weiterhin negativ
Beta-Lactose bzw. Beta-Lactose und Bakterienlyophilisat (Gruppe 1 und 5)	27	10	3	2	12
Alpha-Lactose bzw. umkristallisierte Beta-Lactose und Bakterienlyophilisat (Gruppe 2 und 6)	27	4	3	1	19

b) Verhalten von Lactobacillus acidophilus

Beta-Lactose bzw. Beta-Lactose und Bakterienlyophilisat (Gruppe 1 und 5)	27	1	8	6	12
Alpha-Lactose bzw. umkristallisierte Beta-Lactose und Bakterienlyophilisat (Gruppe 2 und 6)	27	1	9	5	12

C. Diskussion der eigenen Ergebnisse

Die eigenen Ergebnisse wurden in Form einer ausführlichen Kasuistik und als Tabellen (Vergleichstabellen I bis IV) wiedergegeben. Es ist zweckmäßig, die Besprechung an Hand dieser Tabellen vorzunehmen, in denen neben den eigenen Befunden auch die Resultate von NÖRTEMANN (1962) und WIEST (1962) berücksichtigt wurden.

Die Vergleichstabelle I gibt die Ergebnisse wieder, die nach Verabreichung von Lactose in verschiedener Form erhoben wurden. Dabei zeigte sich eindeutig, daß die umkristallisierte Beta-Lactose (umkristallisierte Aletobiose) in ihrer Einwirkung auf die Laktobazillenflora sich nicht von jener Alpha-Lactose unterscheidet, die nicht durch Umkristallisierung aus Aletobiose gewonnen wurde. Sowohl diese Alpha-Lactose als auch die umkristallisierte Beta-Lactose besitzen nicht jenen das Wachstum von *Lactobacillus bifidus* fördernden Effekt, den NÖRTEMANN (1962) als typisch für die Beta-Lactose (Aletobiose) erkannt hatte. So stimulierte Beta-Lactose das Wachstum von *Lactobacillus bifidus* besonders stark und anhaltend bei acht von 17 Personen, während dieser Effekt bei umkristallisierter Beta-Lactose bzw. Alpha-Lactose nur in jeweils zwei Fällen beobachtet wurde. Die Beeinflussung des Wachstums von *Lactobacillus acidophilus* ist für alle drei Lactoseformen als etwa gleich anzusehen.

In der Vergleichstabelle II wird dargestellt, inwieweit ein Bakterienlyophilisat, das lebende *Bifidus*-, *Koli*- und *Acidophilus*-Keime enthält, die Wirkung von Beta-Lactose (Aletobiose) oder von umkristallisierter Beta-Lactose beeinflusst. Bei den jeweils zehn Patienten dieser Versuchsgruppen ließ sich weder in Hinblick auf das Verhalten von *Lactobacillus bifidus* noch auf das Verhalten von *Lactobacillus acidophilus* ein bemerkenswerter unterschiedlicher Effekt feststellen.

Vergleichstabelle III gibt Aufschluß darüber, ob bei der alleinigen Verabreichung des Bakterienlyophilisates im Vergleich zur kombinierten Applikation des Lyophilisates mit umkristallisierter Beta-Lactose Unterschiede bemerkt werden. Der einzige auffallende Befund in diesem Zusammenhang ist eine stärkere Stimulierung des Acidophiluswachstums bei jenen Personen, die das Lyophilisat allein erhielten. Eine deutliche und anhaltende Erhöhung der Keimzahlen war bei dieser Gruppe in 13 von 20 Fällen zu beobachten, während die zusätzliche Verabreichung von umkristallisierter Beta-Lactose diesen Effekt nur sieben Mal hervorrufen konnte. Das Verhalten des vor allem interessierenden *Lactobacillus bifidus* war nicht unterschiedlich.

In der vierten Vergleichstabelle wird endlich der Versuch gemacht, das Verhalten der Laktobazillenflora bei Verabreichung von Beta-Lactose oder aber von Alpha-Lactose zu unterscheiden. Gegenüber der Vergleichstabelle I besteht in sofern ein Unterschied, als die Zahl der Probanden sich deswegen erhöhte, weil eine gleichzeitige Verabreichung des Bakterienlyophilisates nicht berücksichtigt und in die Gruppe der mit Alpha-Lactose behandelten Patienten auch die mit umkristallisierter Aletobiose behandelten Personen einbezogen wurden. Ein solcher Vergleich war auf Grund der in den ersten drei Vergleichstabellen erkennbaren Ergebnisse statt-
haft und ermöglichte die Gegenüberstellung zweier größerer Kollektive von jeweils 27 Probanden. Wie sich schon bei der vorangegangenen Auswertung der kleinen Tabellen angedeutet hatte, kam auch jetzt klar zum Ausdruck, daß die Beta-Lactose der Alpha-Lactose hinsichtlich ihres bifidogenes Effektes überlegen ist; denn 13 von 27 mit Beta-Lactose behandelten Personen, deren Bifiduswachstum stark stimuliert wurde, standen nur sieben in der mit Alpha-Lactose behandelten ebenfalls 27 Probanden enthaltenden Gruppe gegenüber.

Besonders eindeutig erwies sich hier erneut das Fehlen eines Einflusses auf die *Lactobacillus acidophilus*-Flora.

Bei der Durchsicht der Kasuistik stellte sich heraus, daß ein bedeutsamer Einfluß auf Putride und auf die Koliflora durch keine der verschiedenen Medikationsvarianten erzielt werden konnte. Auswertung und Besprechung der in den Vergleichstabellen festgehaltenen und oben geschilderten Befunde genügen also, zumal sie den offensichtlich wichtigsten Teil der menschlichen Darmflora - die Laktobazillenflora, insbesondere die Bifiduskeime - betreffen.

Drei bemerkenswerte Ergebnisse zeichnen sich dabei ab:

1. Eine bei mehreren Voruntersuchungen eruierte Verarmung der Stuhlflora an Laktobazillen läßt sich in vielen Fällen beseitigen, gleichgültig ob das Bakterienlyophilisat oder Lactose in irgendwelcher Form allein oder kombiniert verabreicht werden.
2. Beta-Lactose (Aletobiose), die durch Umkristallisation in Alpha-Lactose umgewandelt wurde, unterscheidet sich nicht in ihrer Einwirkung auf die Laktobazillenflora von der Alpha-Lactose, die nicht aus Aletobiose gewonnen wurde.
3. Der unterschiedliche Effekt von Alpha- und Beta-Lactose auf die Laktobazillenflora bezieht sich allein auf eine nur bei Verabreichung von Beta-Lactose (Aletobiose) zu beobachtende Stimulierung der Bifidusflora. Zusätzliche Gaben von Bakterienlyophilisat zur Beta-Lactose wirken sich in diesem Sinne eher ungünstig aus als wenn Beta-Lactose allein gegeben wird.

Diese drei Feststellungen lassen sich wie folgt komentieren:

- Ad 1) Die untersuchten Versuchspersonen waren Patienten, deren Grundkrankheit offensichtlich nicht mit der Verarmung der Stuhlflora an Laktobazillen in Zusammenhang stand. Gleichgültig ob man eine Stimulierung des Laktobazillenwachstums in diesen Fällen für erforderlich hält oder nicht, war doch festzustellen, daß eine Stimulierung des Bifidus- und weniger des Acidophiluswachstums mit Bakterienlyophilisat und / oder Lactose in verschiedener Form möglich ist.
- Ad 2) Nach unseren Ergebnissen könnte man annehmen, daß die übrigen Inhaltsstoffe außer der Beta-Lactose, die sich im Präparat Aletobiose finden, für den von NÖRTEMANN (1962) festgestellten bifidogenen Effekt keine Rolle spielen. Wie oben ausgeführt, zeigte sich ja, daß eine Umkristallisierung dieser Beta-Lactose in Alpha-Lactose zu einem Verlust des bifidogenen Effektes führte. Dieser Befund ist in sofern einleuchtend, als die Beta-Lactose in der Aletobiose in weitgehend reiner Form vorliegt und die restlichen Begleitstoffe nur einen Bruchteil der Aletobiose ausmachen können. Allerdings weiß man, daß auch sehr geringe Mengen, z.B. von Lactulose, einen starken bifidogenen Effekt entfalten können. Ein gewisser Zweifel an der Schlußfolgerung, daß die in der Aletobiose enthaltenen Begleitstoffe für den bifidogenen Effekt keine Rolle spielen, bleibt jedoch auch aus zwei weiteren Gründen bestehen: Einmal ist es schwer vorstellbar, daß bei der rasch einsetzenden Mutarotation und Einstellung eines Gleichgewichtes zwischen Alpha- und Beta-Lactose in Lösung für den unterschiedlichen Effekt von Alpha- und Beta-Lactose verantwortlich zu machen ist. Andererseits kann man bei der Unsicherheit, die über Art und Wirkung der Begleitstoffe der Aletobiose trotz ihrer relativen Reinheit besteht, nicht sicher sagen, ob nicht die hypothetisch von NÖRTEMANN (1962) als bifidogen angesehenen Begleitstoffe bei dem Prozeß der Umkristallisierung ebenfalls verändert und unwirksam gemacht wer-

den. Wir können also aus unseren Untersuchungen lediglich folgern, daß nur durch Verabreichung von Aletobiose in unveränderter Form ein bifidogener Effekt erzielbar ist.

- Ad 3) Der Effekt der Aletobiose bezieht sich - wie mehrfach erwähnt - nur auf die Bifidus- und nicht hingegen auf die Acidophilus-Flora. Die Hemmung dieses Effektes durch gleichzeitige Verabreichung des Bakterienlyophilisates wurde von WIEST (1962) gezeigt. Wir konnten den Befund in sofern bestätigen, als bei Verabreichung von umkristallisierter Beta-Lactose und Bakterienlyophilisat sich etwa die gleichen Verhältnisse ergaben, während ja sonst ohne Applikation des Lyophilisates die Aletobiose der umkristallisierten Aletobiose hinsichtlich des bifidogenen Effektes deutlich überlegen ist. Dies mag darauf beruhen, daß bei der Verabreichung des Lyophilisates nicht nur lebende Bifidus- sondern auch Koli- und Acidophilus-Keime gegeben werden, die womöglich einer isolierten Stimulierung des Bifiduswachstums entgegenwirken. Diese Vermutung wird verstärkt durch den in der Vergleichstabelle III b festgehaltenen Befund, der eine besonders starke Stimulierung der Acidophilusflora durch das Lyophilisat nicht hingegen der Bifidusflora (siehe Vergleichstabelle III a) erweist.

IV. Zusammenfassung

Voruntersuchungen anderer Autoren hatten gezeigt, daß eine Stimulierung des *Lactobacillus bifidus* in der Stuhlflora durch eine Verabreichung von lebenden Keimen (Bakterienlyophilisat) oder durch Milchzucker möglich ist. Der stärkere Effekt auf die Bifidusflora zeigte sich dabei nach Verabreichung von Beta-Lactose (Aletobiose), nicht hingegen von Alpha-Lactose. Zur Klärung dieses Unterschiedes erhielten 27 Personen umkristallisierte Aletobiose (d.h. Alpha-Lactose mit möglichen Begleitstoffen der Aletobiose), nachdem Voruntersuchungen an 84 Personen bei diesen 27 Probanden die Voraussetzung des praktisch völligen Fehlens oder des Vermindertseins von Laktobazillen in der Stuhlflora erwiesen hatte. Auf Grund von Verlaufskontrollen vor, während und nach der Applikation von umkristallisierter Beta-Lactose mit oder ohne Bakterienlyophilisat erwies sich, daß der bifidogene Effekt der Aletobiose durch die Umkristallisation verloren geht. Als Ursache kommt hierfür die Umwandlung der Beta-Lactose in die Alpha-Lactose in Betracht, was jedoch wegen der rasch einsetzenden Mutarotation der Lactose im Organismus keine befriedigende Erklärung ist. Andererseits bleibt zu bedenken, ob nicht die zwar nur in geringer Menge vorhandenen, aber möglicherweise hochwirksamen Begleitstoffe der Aletobiose (wie die bifidogene Lactulose) durch den Prozeß der Umkristallisation ihre Wirksamkeit verlieren und deswegen die Stimulierung des Bifiduswachstums nur bei Verabreichung von Beta-Lactose in Form der Aletobiose festzustellen ist.

Das Schrifttum über die Beeinflussung der Darmflora des Menschen durch verschiedene Substanzen wird diskutiert und in Zusammenhang mit den eigenen Befunden besprochen.

V. Literaturverzeichnis

1. ADAM, A.: Darmflora und Darmfunktion,
Jb. f. Kinderheilkunde 99, 93 (1922 a)
2. ADAM, A.: Die Entstehung der Bifidusvegetation,
Jb. f. Kinderheilkunde
110, 186 (1925) und 117, 15 (1927)
3. ADAM, A.: Über die Bedeutung der Eigenwasser-
stoffzahl und des H - Jonen - Optimum
der Bakterien,
Zbl. Bakter. I Orig. 87, 481 (1922 b)
4. BAILER, H.P.: Untersuchungen zur Resorption von Al-
pha- und Beta-Lactose bei Ratten mit
Hilfe einer neuen Methode,
Medizinische Inauguraldissertation
München 1963
5. AICHINGER, F.: Zum Problem der Dysbakterie in der
dermatologischen Praxis,
Die Med. Welt 10, 548 (1960)
6. BAUMGÄRTEL, T.: Klinische Darmbakteriologie,
Thieme Stuttgart 1954
7. BAUMGÄRTEL, T.: Klinische Erfahrungen mit Acidophilus-
Zyma bei Behandlung unspezifischer Darm-
krankheiten,
Med. Klinik 51, 263 (1958)
8. BAUMGÄRTEL, T.: Zur Biochemie der Lactose,
Milchwissenschaft 8, 404 (1961)
9. BERGEY's: Manual of Determinative Bacteriology,
Balliere, Tindall und Cox, London 1948
10. BESSAU, C.: Die künstliche Ernährung des Säuglings,
Monatsschr. f. Kinderheilkunde
92, 137 (1943)
11. BLAUROCK, G.: Zur Physiologie der Bifidusbakterien,
Monatsschr. f. Kinderheilkunde
68, 304 (1937)

12. BOVENTER, K.: Untersuchungen über das Bacterium bifidum
Zbl. Bakter. I Orig. 142, 419 (1938)
13. BOVENTER, K.: Bacterium bifidum und seine Bedeutung
Erg. Hyg. 26, 193 (1949)
14. BRUDZINSKI, I.: Über das Auftreten von Proteus vulgaris
in Säuglingsstühlen nebst einem Versuch
der Therapie mittels Darreichung von
Bakterienkulturen
Jb. f. Kinderheilkunde 52, 469 (1900)
15. CAMERER, W.: Zum Problem der Dysbakterie,
Hypokrates 30, 362 (1959)
16. CATEL, W.: Die Bedeutung der Bifidusflora für den
wachsenden Organismus,
Verh. Dtsch. Ges. f. Innere Med.
63, 64 (1957)
17. DOERDELMANN, P.: Zur Verträglichkeitssteigerung der
Strahlenbehandlung des Bauchraumes,
Strahlentherapie 109, 628 (1959)
18. DIFCO: Manual of dehydrated culture media and
reagents,
Difco Labor, Inc., Detroit 1953
19. DÜSTERWALD, W., KASTNER, W. und MÜLLER, H.:
Über ein neues Bifidum erzeugendes Nah-
rungsgemisch für Säuglinge der ersten
Lebensmonate,
Med. Klinik 36, 1143 (1950)
20. EGGERT, H. A.: The gram-positiv non-spore-bearing an-
aerobic bacteria of human feces,
Jb. Bacteriol. 30, 277 (1935 a)
21. EGGERT, H. A.: The bacteroides of human feces,
Jb. Bacteriol. 30, 389 (1935 b)
22. ENTZEROOTH, R.: Die Bedeutung der Dysbakterie des Dick-
darmes im Krankheitsgeschehen,
Die Medizinische 14, 449 (1950)

23. FISCHER, H.: Über Nebenwirkungen von Antibiotika,
Münch. Med. Wschr. 98, 913/951 (1956)
24. FISCHER, I.: Nachweismethode für eingepflanzte
körperfremde Enterokokken und ihre
klinische Brauchbarkeit,
Zbl. Bakter. I. Orig. 171, 264 (1958)
25. FISCHER, M.: Kritische Betrachtungen zum Dysbakterie-
problem.
Zbl. Bakter. I. Orig. 170, 333 (1957)
26. FRANZ, F.: Über Strahlenreaktionen des Intestinums
und Möglichkeiten ihrer Behandlung,
Münch. Med. Wschr. 102, 740 (1960)
27. FREERKSEN, E.: Die praktische Bedeutung der normalen
Darmflora für den Menschen,
Verh. d. Dtsch. Ges. f. Innere Med.
63, 108 (1957)
28. GEKS, F.J. und WILLMANN, H.:
Der Einfluß der Magen-Darm-Passage auf
die Funktionstüchtigkeit oral zugeführ-
ter Kolibakterien,
Arzneimittelforschung 3, 193 (1953)
29. GRANZ, W.: Zur Frage der Kolibakterien - Substi-
tution bei Korrelationsstörungen der
mikrobiellen Darmbesiedlung nach aus-
gedehnter antibiotischer Therapie,
Z. Ges. f. Innere Med. und Grenzgebiete
15, 915 (1960)
30. GUTHOF, O.: Streptokokken und Dysbakterieproblem
Zbl. Bakter. I. Orig. 170, 327 (1957)
31. HABILD, G.: Über das Vorkommen von Alpha- und Beta-
Lactose in der Frauen - und Kuhmilch,
Zschr. f. Kinderheilkunde
67, 206 (1949)
32. HAENEL, H.: Über das Vorkommen von anaeroben Lacto-
bazillen bei Säuglingen und Erwachsenen,
Zschr. f. Kinderheilkunde
78, 592 (1956)

33. HAENEL, H.: Neue Erkenntnisse zur Zusammensetzung der menschlichen Darmflora, Verh. d. Dtsch. Ges. f. Innere Med. 63, 30 (1957)
34. HAENEL, H.: Aspekte der mikroökologischen Beziehungen des Makroorganismus Zbl. Bakter. I. Orig. 176, 1 (1960)
35. HAENEL, H.: Darmflora und Vitaminhaushalt, Ernährungsforschung 3, 282 (1958)
36. HAENEL, H., MÜLLER-BEUTHOW, W. und SCHEUNERT, A.: Zum Bild der normalen Dickdarmflora, Klin. Wschr. 34, 1137 (1956)
37. HAENEL, H., MÜLLER-BEUTHOW, W. und SCHEUNERT, A.: Der Einfluß extremer Kostformen auf die faecale Flora des Menschen, I. Mitt.: Zbl. Bakter. I. Orig. 168, 37 (1957) und II. Mitt.: Zbl. Bakter. I. Orig. 169, 45 (1957)
38. HAENEL, H. und KUNDE, C.: Vergleichende quantitative Untersuchungen über Caecalflora und Kotflora von Ratten, Zbl. Bakter. I. Orig. 165, 107 (1956)
39. HAENEL, H., Feldheim, G., MÜLLER-Beuthow, W. und RUTTLOFF, H.: Versuche der Umstimmung der faekalen Flora des gesunden Erwachsenen, Zbl. Bakter. I Orig. 173, 76 (1957)
40. HAENEL, H. und FELDHEIM, G.: Zur Definition der "normalen" und "gestörten" Darmflora des Erwachsenen, Med. Welt 3, 134 (1961)
41. HALLMANN, L.: Bakteriologische Nährböden, Thieme, Stuttgart 1953

42. HERRMANN, W.: Die anaeroben Darmbakterien im Rahmen der Dysbakteriefrage,
Zbl. Bakter. I Orig. 170, 316 (1957/58)
43. HERZ, A. und WEIDINGER, E.:
Die Beta-Lactose in der Darmtherapie des Erwachsenen,
Münch. Med. Wschr. 93, 2151 (1951)
44. HIRATA, Y.: Studies of Infant Nutrition,
Paediatrica Japonica 1, 67 (1958)
45. HENNEBERG, W.: Zur Erkenntnis der stäbchenförmigen Milchsäurebakterien. Vorkommen im Menschen und Tier. Ansiedlungsversuche durch Genuß von Milch, Käse und Rein-
kulturen,
Zbl. Bakter. II, 91, 102 (1934)
46. HOFF, A.: Urologische Fälle in kneippärztlicher Behandlung,
Hippokrates, 31, 309 (1960)
47. HUEBNER, B.: Behandlung der Dysbakterie,
Arztliche Praxis 21, 1201 (1960)
48. KALBFLEISCH, E.: Diskussion bei Strahlenuntersuchungsergebnissen zur Beurteilung der Diagnose Dysbakterie,
Fortschritte der Med. 74, 393 (1956)
49. KNOTHE, H.: Über Veränderungen der Darmflora unter dem Einfluß einer Therapie mit Tetra-
cyclinen,
Dtsch. Med. Wschr. 82, 1685 (1957)
50. KLUDAS, M.: Die Dysbakterie und ihre Bedeutung für die Klinik,
Med. Klinik 49, 2063 (1954)
51. KLUDAS, M.: Züchtung von Lactobacillus bifidus in und auf einfachen Nährmedien,
Zbl. Bakter. I Orig. 174, 71 (1959)

52. KLUDAS, M. und Zschunke, E.:
Darmbakterien und Dermatosen,
Der Hautarzt 11, 297 (1960)
53. KOLB, H.:
Die mikrobiologische Therapie allergisch
bedingter Krankheiten,
Hippokrates 31, 43 (1960)
54. KOHLBRUGGE, I. H. F.:
Die Autosterilisation des Dünndarmes
und die Bedeutung des Caecums,
Zbl. Bakter. I Orig. 29, 571 (1901)
55. KOHLBRUGGE, I. H. F.:
Der Darm und seine Bakterien,
Zbl. Bakter. I Orig. 30, 571 (1901)
56. KUEMMERLE, H. P.: Das Bacterium lactis acidophilum und
seine Bedeutung für die prae- und
postoperative Therapie,
Med. Klinik 52 (1957)
57. MALYOTH, G.: Die Stereochemie als Forschungsmittel
in der Medizin,
Med. Wschr. 1, 4 (1947)
58. MALYOTH, G.: Die Stellung des Milchzuckers in der
Säuglingsernährung,
Ärztl. Wschr. 91, 201 (1950)
59. MALYOTH, G. und BAUER, A.:
Beobachtungen am Bacterium Bifidum,
Z. Kinderheilkunde 68, 358 (1950)
60. MALYOTH, G. und KIRIMLIDIS, St.:
Körpernahe Zucker,
Klin. Wschr. 18, 1240 (1939)
61. MALYOTH, G. und DASSLER, I.:
Das Prinzip der Eiweißmilch und das
des Milchzuckers,
Med. Klinik 31, 982 (1949)
62. MAYER, J. B.: Biologische Studien über das Bacterium
bifidum (ein Versuch zur Einteilung
der Mikroorganismen im Darm nach
neuen Gesichtspunkten),

- Mschr. f. Kinderheilkunde
97, 420 (1949)
63. MAYER, J. B.: Das Bifidumproblem,
Erg. Innere Med. 7, 421 (1956)
64. MAYERHOFER, S.: Klinische Erfahrungen mit Colifer,
Die Medizinische 46, 1615 (1955)
65. MARTEN, G.: Die Bedeutung der Darmbakterien für
den Vitaminhaushalt des Organismus,
Vitamine und Hormone 6, 172 (1954)
66. MOMMSEN, H.: Die Behandlung der Anfangszustände
chronischer Krankheiten mit physio-
logischen Bakterien,
Verh. Dtsch. Innere Med. 63, 140 (1957)
67. MOSSEL, D.A.A., DE BRUIJ, A.A., VAN DIEPEN, H.M.J.,
VENDIRG, C.M.A. und ZOUTEWELLE, G.:
The enumeration of anaerobic bacteria
and of Clostridium species in parti-
cular in foods,
J. appl. Bakteriologie. 19, 142 (1956)
68. MUELLER, Ph.: Klinische Erfahrungen bei der Behand-
lung der chronischen Obstipation mit
lebenden Koli,
Med. Klinik 50, 2159 (1955)
69. NAGELL, H. und BACHMANN, H.:
Das Problem der "Dysbakterie" im Hin-
blick auf die Ekzemgenese,
Der Hautarzt 2, 64 (1955)
70. NÖRTEMANN, U.: Das Verhalten der Laktobazillenflora
des Menschen nach der Verabreichung
von Alpha- und Beta-Lactose,
Med. Inauguraldissertation, München
1962
71. NISSLE, A.: Krebs und Darmflora,
Münch. Med. Wschr. 95, 319 (1953)
72. NISSLE, A.: Über die pathogenetische Bedeutung
der Colondysbakterie,
Med. Klinik 51, 635 (1956)

73. NISSLE, A.: Die Dysbakterie als Grundlage eines natürlichen Heilprinzipes,
Zbl. Bakter. I Orig. 170, 286 (1957)
74. NISSLE, A.: Die Sanierung der Dickdarmflora als prophylaktische Maßnahme,
Die Medizinische 48, 82 (1957)
75. ORLA-JENSEN, S., OLSEN, E. und GEILL, T.: Senility and intestinal flora,
Kgl. Danske Vidensk. Selskab. Biologiske Skrifter 3, 3 (1944/45)
76. PETUELY, F.: Über das Bifidusproblem,
Münch. Med. Wschr. 98, 263 und 304 (1956)
77. PETUELY, F.: Bifidusfaktor bei Flaschenkindern durch bifidogene Substanzen,
Z. Kinderheilkunde 79, 174 (1957)
78. PETUELY, P. und LINDNER, G.: Untersuchungen über die Regulationsmechanismen für die Darmflora und ihre Beeinflussung durch Terramycin. Bedeutung des bakteriellen Umgebungsmilieus für die Darmflora,
Zbl. Bakter. I Orig. 169, 178 (1957)
79. PETUELY, P. und LYNAU, V.: Ein einfacher, vollsynthetischer optimaler Nährboden für den Lactobacillus bifidus,
Biochem. Zschr. 62, 362 (1954)
80. PETUELY, F. und LYNAU, V.: Der Bifidusfaktor, ein neuer vitaminartiger Wirkstoff,
Die Naturwissenschaft 40, 349 (1953)
81. PETZOLD, F.A. und TSCHÉCH, H.: Ist orale Substitutionstherapie mit lebenden funktionstüchtigen Kolibakterien möglich ?

- Dtsch. Med. Wschr. 79, 961 (1954)
82. PRIMMIG, A. und TURKUS, M.:
Über den Einfluß der Beta-Lactose auf
die Darmflora des Säuglings,
Z. Kinderheilkunde 63, 595 (1941)
83. RAUCH, G.:
Beitrag zum Dysbakterienproblem und zur
Bedeutung der Stoffwechselprodukte ob-
ligater Darmbakterien für Therapie und
Prophylaxe,
Die Medizinische 46, 1139 (1955)
84. REICHELT, E.:
Hat die Bifidusflora vitaminartige
Wirkung ?
Mschr. Kinderheilkunde 63, 138 (1935)
85. REICHELT, E.:
Vergleich der Vitaminwirkung von Bac-
terium coli, Trockenhefe und Bacterium
bifidum mit Hilfe der Reistaubenmetho-
de,
Mschr. Kinderheilkunde 77, 322 (1939)
86. RENTSCH, D.:
Meine Erfahrungen mit acidophilus-
Zyma bei der Behandlung intestinaler
Störungen,
Fortschr. d. med. 78, 27 (1960)
87. RETTGER, L. F. und CHEPLIN, H.A. A.:
A treatise on the transformation of the
intestinal flora with special reference
to the implantation of B. acidophilus,
Yale Univ. Press, New Haven 1921
88. RUSCH, H. P.:
Mißerfolge der Kolithérapie,
Hippokrates 21, 507 (1950)
89. RUSCH, H.P. und KOLB, H.:
Einfache Kausaltherapie kindlicher Er-
nährungsstörungen,
Der Landarzt 26 (1950)
90. SANTO, E.:
Der Raubbau an der Flora des Menschen,
Verlag der Brüder Hollinek, Wien 1950

91. SEELIGER, H.P.R.: Das Dysbakterieproblem vom Standpunkt des Mikrobiologen,
Zbl. Bakter. I Orig. 170, 281 (1957)
92. SITTLER, P.: Beiträge zur Bakteriologie des Säuglingsdarmes,
Zbl. Bakter. I Orig. 47, 14 und 145 (1908)
93. STIEVE, R.: Schädigung der normalen Darmflora nach Gabe von antibiotischen Heilmitteln,
Der Chirurg 7, 310 (1960)
94. STRASSBURG, L. und PODSZUS, W.: Zur Therapie der Darmfunktionsstörungen mit besonderer Berücksichtigung der Dysbakterie,
Med. klinik 55, 1116 (1960)
95. STEPP, W.: Zur Frage der Darmbakterien als Symbionten,
Verh. Dtsch. Ges. f. Innere Med. 63, 64 (1957)
96. STUHLFAUTH, K.: Günther Malyoth und das Kohlenhydratproblem in der Säuglingsnahrung, Sonderdruck aus pro infantibus, herausgegeben von Alete, Pharm.-Prod. G.m.b.H., München 1958
97. TAMMEN, H.: Untersuchungen zur Resorption von Alpha- und Beta-Lactose beim Menschen, Med. Inauguraldissertation, München 1963
98. THURAU, R.: Die Rolle der Bifidusbakterien als Symbionten beim Säugling,
Verh. Dtsch. Ges. f. Innere Med. 64, 63 (1957)
99. TISSIER, H.: Recherches sur la flore intestinale normale et pathologique du nourrisson, Diss. Paris 1900

100. WALLENFELS, K. und FISCHER, J.:
Die Lactase des Kälberdarmes,
Hoppe-Seylers Zschr. f. Physiolog.
Chemie 321, 223 (1960)
101. WEILAND, P.:
Die Dysbakterie des Dickdarmes und ihre
therapeutische Beeinflussung,
Arzneimittelforschung 1, 370 (1951)
102. WIEST, H.:
Der Einfluß von lebend verabreichten
Darmbakterien mit und ohne Zusatz von
Beta-Lactose auf die Zusammensetzung
der Stuhlflora des Erwachsenen,
Med. Inauguraldissertation, München 1962
103. WEISS, I.H. und RETTGER, L.F.:
The gramnegative bacteroides of the
intestine,
J. Bact. 33, 423 (1957)
104. ZETTLER, F.:
Die Wiederbesiedlung des Darmes mit
lebenden Kolibakterien im Anschluß
an die sogenannte temporäre Darm-
sterilisation,
Münch. Med. Wschr. 97, 1527 (1955)
105. ZIRNER, F.:
Klinische Erfahrungen zur kombinier-
ten bakteriellen Substitutionsthera-
pie dysbakterieller Zustände,
Med. Welt 19, 1064 (1960)

LEBENS LAUF

Am 9.3.1936 wurde ich, Josef Felbermeier, als Sohn des 1946 verstorbenen Müllers Josef Felbermeier und seiner Ehefrau Katharina, geborene Ziller, in Augustenfeld, Kreis Dachau, geboren. Nach sechsjährigem Volksschulbesuch an der Ludwig-Thoma-Volksschule Dachau trat ich 1948 am Ludwigs-Gymnasium in München ein, an dem ich 1957 das Abitur ablegte. Im selben Jahr immatrikulierte ich mich zum Wintersemester an der Medizinischen Fakultät der Universität München. 1959 bestand ich am 3.3. die naturwissenschaftliche Prüfung, 1960 am 25.2. die ärztliche Vorprüfung. Ebenfalls in München legte ich das ärztliche Staatsexamen am 10.7.1963 mit gutem Erfolg ab. Am 23.8.1963 heiratete ich die Auslandskorrespondentin Helga Stengele. Ab 1.9.1963 war ich am Kreiskrankenhaus Dachau auf der chirurgischen und auf der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung beschäftigt. Am 1.9.1964 wechselte ich dann nach Deutenhofen an das dortige interne Krankenhaus des Landkreises Dachau über. Am 23.2.1965 wurde uns ein Sohn geboren, der auf den Namen Bernhard getauft wurde. Seit 1.12.1965 bin ich auf der internen Abteilung des Städt. Krankenhauses Kaufbeuren als Assistenzarzt angestellt.

